

2024年改訂版 多様性に配慮した循環器診療ガイドライン

JCS/JCC/JACR/JATS 2024 Guideline on Cardiovascular Practice with Consideration for Diversity, Equity, and Inclusion

合同研究班参加学会

日本循環器学会 日本心臓病学会 日本心臓リハビリテーション学会 日本胸部外科学会
日本不整脈心電学会 日本心臓血管外科学会 日本血管外科学会
日本小児循環器学会 日本心血管インターベンション治療学会 日本心不全学会
日本心エコー図学会 日本老年医学会
日本性差医学・医療学会 日本脳卒中学会 日本動脈硬化学会
日本脈管学会 日本精神神経学会 日本産科婦人科学会
日本母性内科学会 GID（性同一性障害）学会 日本肺高血圧・肺循環学会

班長

塚田(哲翁) 弥生
日本医科大学大学院医学研究科
総合診療・健康科学

班員

青山 里恵
船橋市立医療センター 心臓血管センター
循環器内科

大塚 麻樹
久留米大学医学部内科学講座
心臓・血管内科

片岡 雅晴
産業医科大学
第2内科学

斎藤 こずえ
奈良県立医科大学
脳神経内科・脳卒中センター

高橋 佐枝子
湘南大磯病院
循環器内科

中塚 幹也
岡山大学学術研究院
保健学域

坂東 泰子
三重大学医学部 基礎医学系講座
分子生理学分野

池亀 俊美
榊原記念病院
看護部

大場 奈央
一般社団法人
心臓弁膜症ネットワーク

神谷 千津子
国立循環器病研究センター
循環器病周産期センター

坂田 泰史*
大阪大学大学院医学系研究科
循環器内科学

高橋 哲也
順天堂大学 保健医療学部
理学療法学科

中野 由紀子*
広島大学大学院医学系研究科
循環器内科学

保科 克行
東京大学医学部付属病院
血管外科

井手 友美*
九州大学大学院医学研究院
循環器内科学

岡庭 裕貴
群馬県立心臓血管センター
技術部

近藤 尚己
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻 社会疫学分野

斯波 真理子
大阪医科薬科大学病院
循環器センター

田中 敏博
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
疾患多様性遺伝学分野

中山 敦子
榊原記念病院
循環器内科

本江 純子
菊名記念病院
循環器センター

井上 幸紀
大阪公立大学大学院医学研究科
神経精神医学

荻ノ沢 泰司
産業医科大学
第2内科学

齋藤 綾
横浜市立大学大学院医学研究科
外科治療学

副島 京子*
杏林大学医学部付属病院
循環器内科

中尾(舛方) 葉子
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻 薬剤疫学分野

中山 健夫
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻 健康情報学分野

前村 浩二
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
循環器内科学

眞茅 みゆき

北里大学看護学部
看護システム学

宮内 瑞穂

日本医科大学付属病院
循環器内科

吉田 雅幸

東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科
先進倫理医学分野

舩森 直哉

札幌医科大学医学部
泌尿器科学講座

宮崎 文

総合病院 聖隷浜松病院
小児循環器科・成人先天性心疾患科

吉松 淳

国立循環器病研究センター
循環器病周産期センター

水野 篤

聖路加国際病院
循環器内科医療の質管理室

矢野 裕一朗*

順天堂大学医学部
総合診療科学講座

渡部 芳子

川崎医科大学
総合臨床医学

三戸 麻子

国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター母性内科

吉川 徹

労働安全衛生総合研究所
過労死等防止調査研究センター

和田 有子

信州大学医学部
心臓血管外科学分野

協力員

阿部 隆宏

北海道大学病院
リハビリテーション部

石井 典子

榊原記念病院
看護部

大滝 裕香

榊原記念病院
放射線科

亀山 祐美

東京大学医学部附属病院
認知症センター

小室 絢

東京大学医学部附属病院
老年病科

新保 麻衣*

東京大学医学部附属病院
循環器内科

田島 愛美

総合東京病院
循環器内科

野間 さつき

日本医科大学付属病院
循環器内科

平川 今日子

熊本大学病院
心臓血管内科

飯塚 玄明

多摩ファミリークリニック

遠藤 彩佳

東京都済生会中央病院
循環器内科

大森 崇史

福岡ハートネット病院
在宅診療科

神吉 佐智子

大阪医科薬科大学医学部
外科学講座胸部外科学

塩村 玲子

日本医科大学付属病院
心臓血管集中治療科

杉山 賢明

一般社団法人
みんなの健康らぼ

月橋 亜矢子

東京大学医学部附属病院
循環器内科

乗松 東吾

聖隷横浜病院
心臓血管センター

福田 真弓

国立循環器病研究センター
データサイエンス部・脳血管内科

池田 聡司

長崎大学病院
脳卒中・心臓病等総合支援センター

大石 醒悟

真星病院
循環器科

鍵山 暢之*

順天堂大学医学部付順天堂医院
循環器内科

小永井 奈緒

国立循環器病研究センター
循環器病周産期センター

柴田 龍宏

久留米大学病院
心臓・血管内科

鈴木 隆宏

聖路加国際病院
循環器内科

西崎 史恵

弘前大学大学院医学研究科
循環器腎臓内科学講座

萩原 かな子

日本医科大学付属病院
循環器内科

細川 和也

九州大学病院
循環器内科

井澤 和大

神戸大学大学院保健学研究科
パブリックヘルス領域国際保健学分野

大久保 公恵

日本大学医学部附属板橋病院
循環器内科

加藤 活人

日本医科大学大学院医学研究科
衛生学公衆衛生学

小西 悠斗

東京大学医学部附属病院
循環器内科

澁谷 淳介

日本医科大学付属病院
心臓血管集中治療科

戴 哲皓

東京大学医学部附属病院
循環器内科

沼尾 嘉美

板橋中央総合病院
循環器内科

播磨 綾子

虎の門病院
循環器センター内科

安井 治代

大阪大学大学院医学系研究科
循環器内科学

外部評価委員

天野 恵子

静風荘病院
女性内科

友池 仁暢

NTT 物性科学基礎研究所

香坂 俊

慶應義塾大学医学部
循環器内科

永井 良三

自治医科大学

瀬戸口 聡子

ラトガーズ ロバートウッド
ジョンソン医学校
内科

南野 徹

順天堂大学大学院医学研究科
循環器内科

寺田 恵子

一般社団法人
心臓弁膜症ネットワーク

弓野 大

医療法人社団ゆみの

*：ガイドライン作成に必要不可欠な人材であり、班員／協力員として参画したが、過去3年間のCOIに「金額区分③／寄附講座所属」に該当する自己申告が含まれることから、ガイドラインの公正性および透明性を担保するため、ガイドライン策定に関する議決権は有しない。

(五十音順、構成員の所属は2024年3月現在)

目次

略語一覧	6
臨床試験/レジストリ―一覧	9
CQと推奨文	10

改訂にあたって 16

表 1	年齢に関する定義	17
図 1	臨床疑問の分類と本ガイドライン作成における扱い	18
表 2	疑問文の構成要素	18
表 3	CQ に対する回答を GPS として提示するかどうか検討するための要件	18
表 4	GRADE GRID	19
表 5	GRADE システムによるエビデンスの確実性のグレード	20

第 1 章 意思決定支援 21

BQ1	多様性に配慮した健康に関する意思決定支援とは何か？	21
図 2	本ガイドラインで取り扱う多様性に配慮すべき健康課題	22

第 2 章 循環器病と性差 (Gender・Sex) 23

BQ2	生物学的性はどのように分化するか？	23
BQ3	性ホルモンの動態はどのようなものか？ 心血管系に影響するか？	23
BQ4	心血管系や代謝系において、性による特徴・経年変化の差はあるか？	27
BQ5	心血管疾患の発症に、性差および年齢差はあるか？	28
1. 虚血性心疾患		31
BQ6	急性心筋梗塞において、女性で注意すべき合併症は何か？	31
BQ7	PCI 後の抗血小板療法において性差を考慮すべきか？	33
BQ8	虚血性心疾患の二次予防において、どのように性差を考慮すべきか？ 予後に差はあるか？	35
FRQ1	冠動脈石灰化スコア、冠血流予備量比の介入カットオフ値に性差を考慮すべきか？	37
FRQ2	MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) / INOCA (ischemia with non-obstructive coronary arteries) の発症率、予後に性差はあるか？	38
図 3	妊娠中の性ホルモンの変動	25
図 4	エストラジオール、テストステロンの年齢による変化	26
図 5	心血管疾患の性別分布 (A) と性別・年齢階級別患者数 (B)	29

2. 心不全 39

BQ9 心不全の臨床的特徴・病態・予後に性差はあるか? 39

BQ10 心不全の非薬物療法において性差を考慮すべきか? 41

CQ1 心不全に対する包括的心臓リハビリテーションでは、性差を考慮すべきか? .. 43

BQ11 たこつぼ型心筋症発症後の急性期管理において、性差を考慮すべき点は何か? 44

BQ12 二次性心筋症（たこつぼ心筋症以外）の診療において、どのように性差を考慮すべきか? 45

BQ13 弁膜症の病因と有病率に性差はあるか? 47

CQ2 経カテーテル的大動脈弁留置術（transcatheter aortic valve implantation: TAVI）において、性差を考慮すべきか? 48

FRQ3 高度僧帽弁閉鎖不全症に対する外科的治療の適応において、性差を考慮すべきか? 50

BQ14 肺高血圧症の原因疾患に性差はあるか? 51

FRQ4 特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症の治療において、性差を考慮すべきか? 53

BQ15 自己免疫疾患や炎症性血管疾患患者の心不全・心血管疾患の発症に性差はどのように関連するか? 54

BQ16 心房細動患者において、認知機能障害の発症に性差はあるか? 56

FRQ5 心房細動の治療において、性差を考慮すべきか? 58

BQ17 Brugada 症候群の突然死リスクに性差はあるか? 59

3. 脈管疾患 60

CQ3 従来設定されている ABI カットオフ値を用いる際に、性差を考慮すべきか? .. 60

CQ4 PAD に対する血行再建の適応において、性差を考慮すべきか? 61

CQ5 DVT 患者の診断において、D-dimer のカットオフ値に性差を考慮すべきか? 62

CQ6 大動脈病変に対する EVAR の推奨度に性差はあるか? 63

4. 脳卒中 65

BQ18 脳卒中において、性差を考慮すべきか? 65

BQ19 降圧目標達成率に性差・年齢差はあるか? 68

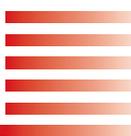
5. トランスジェンダー 69

表 6 肺動脈性肺高血圧症・慢性血栓性肺高血圧症の性差一覧 52

表 7 自己免疫疾患と心血管疾患リスク 55

図 6 性差があり女性により関連するとされる脳卒中リスク 66

図 7 高血圧管理率*の年次推移（1980年～2016年） 68



BQ20 解剖学的男性に対して，外因性女性ホルモンはどのように作用するか？ …… 69

BQ21 トランスジェンダー女性の循環器病は，疫学的にどのように報告されているか？ …… 70

BQ22 解剖学的女性に対して，外因性男性ホルモンはどのように作用するか？ …… 70

BQ23 トランスジェンダー男性の循環器病は，疫学的にどのように報告されているか？ …… 71

BQ24/GPS トランスジェンダーの患者に対して，診療上どのような配慮が必要か？ …… 72

第3章 循環器病とライフステージ 73

1. 若年・ライフステージ全般 …… 73

BQ25 若年心筋梗塞の一次予防のために介入すべきリスク因子は何か？ …… 73

BQ26 無症候性心房細動の予後に年齢差はあるか？ …… 75

CQ7 若年者の無症候性心房細動へのアブレーション治療は，積極的に推奨されるか？ …… 76

BQ27 Brugada 症候群の突然死リスクに年齢差はあるか？ …… 77

BQ28 女性のライフステージにおける高血圧の管理で考慮する点は何か？ …… 78

2. 妊娠 …… 79

FRQ6 挙児を希望する女性高血圧患者において，妊娠前の降圧目標値はどの程度にすべきか？ …… 79

BQ29 挙児希望のある女性や，妊娠中の高血圧患者が使用できる降圧薬は何か？ …… 80

CQ8 慢性高血圧の妊娠中患者において，降圧治療を開始すべき血圧値はいくつか？ …… 81

BQ30 虚血性心疾患のある妊婦への二次予防は，どのようにするか？ …… 82

BQ31 妊娠・分娩に伴う脳卒中とはどのようなものか？ …… 83

FRQ7 産科合併症（妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病など）を発症した女性に対して，継続した循環器診療を行うべきか？ …… 84

3. 加齢 …… 85

BQ32/GPS 高齢者の循環器診療において配慮すべき生理学的要因は何か？ …… 85

CQ9 肺動脈性肺高血圧症の治療において，年齢を考慮すべきか？ …… 86

CQ10 日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき身体的フレイルの評価指標は何か？ …… 87

表8 加齢に伴う身体機能の変化

CQ11 日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき精神・心理的フレイルの評価指標は何か? 88

CQ12 待機的腹部大動脈手術（血管内治療を含む）の適応や術式決定において、年齢を考慮すべきか? 89

BQ33/GPS 認知機能が低下した循環器病患者に対し、ACP はどのように行うべきか? 90

第4章 循環器病と人種差 (Race/Ethnicity) 91

BQ34 心血管疾患の発症に人種差はあるか? .. 91

BQ35 循環器系検査の基準値に人種差はあるか? 92

BQ36 薬剤代謝酵素活性に人種差はあるか? 93

第5章 健康の社会的決定要因における多様性 94

1. はじめに 94

2. 健康の社会的決定要因の定義 95

3. WHO フレームワークと概念的理解 96

4. アセスメント・介入の考え方の実際 97

BQ37 循環器病のリスクについて、職業による差はあるか? 99

BQ38 循環器病のリスクについて、経済状況による差はあるか? 102

BQ39 循環器病のリスクについて、医療サービスへのアクセス状況による差はあるか? .. 104

BQ40 循環器病のリスクについて、教育期間による差はあるか? 107

BQ41 循環器病のリスクについて、ソーシャルサポートによる差はあるか? 109

BQ42 循環器病のリスクについて、社会的環境 (BQ37 ~ 41 以外) による差はあるか? 112

BQ43 健康行動は SDOH の影響を受けるか? 116

BQ44 SDOH への介入は、健康行動の変容を通じて循環器病のリスクを改善するか? .. 118

BQ45 わが国と諸外国との間で、SDOH に特徴の違いがあるか? 119

BQ46 デジタルテクノロジーは、SDOH と循環器病にどのような影響を与えるか? .. 120

図 8 SDOH の 5 つのドメインと本ガイドラインにおける BQ 96

図 9 WHO による健康の社会的決定要因のフレームワーク 97

図 10 職業上のストレスによる心血管疾患の発症機序 100

図 11 仕事上のストレスモデルと心血管疾患の関連 101

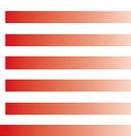
図 12 弁膜症を例にした医療サービスへのアクセスに関連する要素 104

図 13 社会的孤立 (social isolation) 109

図 14 孤独感 (loneliness) 109

第6章 医療者の多様性 122

1. 医療者側の多様性から 123



CQ13 医療者側のどのような傾向が、心血管疾患患者の予後の改善や医療の質向上に貢献するか？ …… 123

2. 多職種医療 …… 124

BQ47 多職種によるチーム医療は心血管疾患患者の予後を改善させるか？ …… 124

BQ48/GPS 多職種によるチーム医療と医療者自身の well-being は相互に影響するか？ …… 126

FRQ8 心血管疾患患者の治療に、家族が参加・関与すべきか？ …… 126

3. 医療者の多様な働き方とメンタルヘルス …… 127

FRQ9 医療者側の多様性に配慮した労働環境はどのようにあるべきか？ …… 127

FRQ10 医療者側のメンタルヘルス問題を解決することで、医療の質は改善するか？ …… 129

BQ49/GPS さまざまな疾病を抱える医療者の就労支援をどう進めるべきか？ …… 130

第7章 市民・患者への情報提供 132

Q1 「共有意思決定（シェアード・ディシジョン・メイキング：SDM）」とは何ですか？ …… 132

Q2 循環器病の発症や診療において、性別はどのように考慮されますか？ …… 133

1. 虚血性心疾患（心筋梗塞や狭心症など） …… 133
2. 心不全 …… 133
3. 二次性心筋症（特定できる原因に伴う心筋症） …… 133
4. 心臓弁膜症 …… 133
5. 肺動脈性高血圧症 …… 133
6. 不整脈 …… 134
7. 血管疾患 …… 134
8. 脳卒中 …… 134
9. 高血圧 …… 134
10. トランスジェンダー …… 134
11. 薬物治療 …… 134

Q3 循環器病の診療において、年齢はどのように考慮されますか？ …… 134

Q4 循環器病の診療において、人種や遺伝はどのように考慮されますか？ …… 135

Q5 健康の社会的決定要因とは何でしょうか？ …… 135

Q6 循環器病の治療において、さまざまな専門職が協力すること（多職種医療）は、患者さんの健康をよりよくすることができるでしょうか？ …… 136

Q7 循環器病の診療において、患者さんの家族も一緒に参加し関わることは大切でしょうか？

..... 136

付表 1 薬物治療における性差 137
 付表 2 用語集 (第 5 章 健康の社会的決定要因における多様性) 139
 付表 3 用語集 (第 6 章 医療者の多様性) 141
 付表 4 班構成員の利益相反 (COI) に関する開示 142

(無断転載を禁ずる)

略語一覧

ABI	ankle-brachial index	足関節上腕血圧比
ACC	American College of Cardiology	米国心臓病学会
ACE	angiotensin converting enzyme	アンジオテンシン変換酵素
ACP	Advance Care Planning	アドバンス・ケア・プランニング
ACS	acute coronary syndrome	急性冠症候群
AD	Alzheimer's disease	アルツハイマー病
AF	atrial fibrillation	心房細動
AHA	American Heart Association	米国心臓協会
AHF	acute heart failure	急性心不全
AMAB	assigned male at birth	出生時に割り当てられた性は男性、実感する性別は女性であるトランスジェンダー女性
APS	anti-phospholipid antibody syndrome	抗リン脂質抗体症候群
AR	androgen receptor	アンドロゲン受容体
AR	aortic valve regurgitation	大動脈弁逆流症
ARB	angiotensin II receptor blocker	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬
ARC-HBR	Academic Research Consortium for High Bleeding Risk	
ARVC	arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy	不整脈原性右室心筋症
AS	aortic valve stenosis	大動脈弁狭窄症
ASA-PS スコア	American Society of Anesthesiologists- Physical Status	
ASCVD	atherosclerotic cardiovascular disease	動脈硬化性心血管疾患
ATTRv	hereditary amyloid transthyretin amyloidosis	遺伝性 ATTR アミロイドーシス
ATTRwt	wild-type amyloid transthyretin amyloidosis	野生型 ATTR アミロイドーシス
BK	Background knowledge	背景知識

BMI	body mass index	体格指数
BQ	Background Question	背景疑問
CA	catheter ablation	カテーテルアブレーション
CAC	coronary artery calcification	冠動脈石灰化
CCS	chronic coronary syndrome	慢性冠動脈疾患
cGMP	cyclic guanosine monophosphate	環状グアノシン一リン酸
CHD-PAH	PAH with congenital heart disease	先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症
CHS	Cardiovascular Health Study	
CLD-PH	chronic lung disease associated pulmonary hypertension	
CLTI	chronic limb-threatening ischemia	包括的高度慢性下肢虚血
COPD	chronic obstructive pulmonary disease	慢性閉塞性肺疾患
CQ	Clinical Question	臨床上の疑問、クリニカルクエスト
CR	cardiac rehabilitation	心臓リハビリテーション
CRT	cardiac resynchronization therapy	心臓再同期療法
CRTD	cardiac resynchronization therapy defibrillator	両心室ペースメーカー機能付き植込み型除細動器
CTEPH	chronic thromboembolic pulmonary hypertension	慢性血栓塞栓性肺高血圧症
CVD	cardiovascular disease	心血管疾患
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
DAPT	dual antiplatelet therapy	抗血小板薬 2 剤併用療法
DCB	drug coated balloon	薬剤コーティングバルーン
DD	D-dimer	D ダイマー
DDOH	digital determinants of health	
DLCO	diffusing capacity of the lung carbon monoxide	一酸化炭素肺拡散能

略語一覧（続き）

DM	dermatomyositis	皮膚筋炎
DPG	diastolic pressure gradient	拡張期圧較差
DVT	deep venous (vein) thrombosis	深部静脈血栓症
E1		エストロン
E2		エストラジオール
E3		エストリオール
EMS	emergency medical service	救急医療サービス
eNOS	endothelial nitric oxide synthase	内皮型一酸化窒素合成酵素
ER	estrogen receptor	エストロゲン受容体
ERS	European Respiratory Society	欧州呼吸器学会
ESC	European Society of Cardiology	欧州心臓病学会
EVAR	endovascular aortic repair	腹部ステントグラフト内挿術
EVT	endovascular treatment	血管内治療
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
FFR	fractional flow reserve	血流予備量比
FH	familial hypercholesterolemia	家族性高コレステロール血症
FRQ	Future Research Question	フューチャーリサーチクエスション
GID	Gender Identity Disorder	性同一性障害
GPS	Good Practice Statement	グッドプラクティスステートメント
GWAS	genome-wide association study	ゲノムワイド関連解析
HBR	High Bleeding Risk	高出血リスク
hCG	human chorionic gonadotropin	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
HCM	hypertrophic cardiomyopathy	肥大型心筋症
HDL	high density lipoprotein	高比重リポ蛋白
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count	
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction	駆出率の保たれた心不全
HFrEF	heart failure with reduced ejection fraction	駆出率の低下した心不全
HIV	human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
HMG-CoA	hydroxymethylglutaryl-coenzyme A	ヒドロキシメチルグルタリル・コエンザイム A

HOCM	hypertrophic obstructive cardiomyopathy	閉塞性肥大型心筋症
HPAH	heritable pulmonary arterial hypertension	遺伝性肺動脈性肺高血圧症
HRSN	Health-Related Social Needs	
IC	informed consent	インフォームドコンセント
ICD	implantable cardioverter defibrillator	植込み型除細動器
IHD	ischemic heart disease	虚血性心疾患
IKs		緩徐活性型遅延整流カリウム
INOCA	ischemia and no obstructive coronary artery disease	非有意狭窄冠動脈由来の虚血性心疾患
IPAH	idiopathic pulmonary arterial hypertension	特発性肺動脈性肺高血圧症
ISHLT	International Society for Heart and Lung Transplantation	国際心肺移植学会
J-HBR		日本版高出血リスク
LBBB	left bundle branch block	左脚ブロック
LDL	low density lipoprotein	低比重リポ蛋白
LHD-PH	left heart disease-pulmonary hypertension	左心性心疾患 (left heart disease; LHD) に伴う肺高血圧症
LOH	late-onset hypogonadism	加齢男性性腺機能低下症候群
LVAD	left ventricular assist device	左心補助人工心臓
LVEF	left ventricular ejection fraction	左室駆出率
LVFWR	left ventricular free wall rupture	左室自由壁破裂
MACCE	major adverse cardiac or cerebrovascular event	主要心脳血管イベント
MACE	major adverse cardiovascular events	主要心血管イベント
MCI	mild cognitive impairment:	軽度認知障害
MCTD	mixed connective tissue disease	混合性結合組織病
MELAS	mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes	脳卒中様症状を伴うミトコンドリア脳筋症
MERRF	myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers	赤色ぼろ繊維を伴うミオクローヌスてんかん
MIF	Müllerian inhibiting factor	Müller 管抑制因子
MINOCA	myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries	冠動脈閉塞を伴わない心筋梗塞
MIOCA	myocardial infarction with obstructive coronary arteries	

略語一覧（続き）

MMSE	Mini-Mental State Examination	
MR	mitral valve regurgitation	僧帽弁逆流症
MS	mitral valve stenosis	僧帽弁狭窄症
MVP	mitral valve prolapse	僧帽弁逸脱症
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey	
NHS	National Health Service	
NICU	Neonatal Intensive Care Unit	新生児集中治療室
NO	nitric oxide	一酸化窒素
nSES	neighborhood socioeconomic status	居住地域の社会経済的状況
NT-proBNP	N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide	N末端プロ脳性B型ナトリウム利尿ペプチド
NYHA	New York Heart Association	ニューヨーク心臓協会
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
OS	open surgery	開胸手術
PAD	peripheral artery disease	末梢動脈疾患
PAH	pulmonary arterial hypertension	肺動脈性肺高血圧症
PAP	pulmonary artery pressure	肺動脈圧
PAWP	pulmonary artery wedge pressure	肺動脈楔入圧
PCI	percutaneous coronary intervention	経皮的冠動脈インターベンション
PE	pulmonary embolism	肺塞栓症
PEA	pulmonary endarterectomy	肺動脈内膜摘除術
PH	pulmonary hypertension	肺高血圧症
PI3K	phosphoinositide 3-kinase	ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ
PIR	income-to-poverty ratio	世帯年収を貧困基準額で割り、家族の人数とインフレ率を調整した指標
PM	polymyositis	多発筋炎
PMR	papillary muscles rupture	乳頭筋破裂
PPCM	peripartum cardiomyopathy	周産期（産褥性）心筋症
PR	progesterone receptor	プロゲステロン受容体
PTSMA	percutaneous transluminal septal myocardial ablation	経皮的中隔心筋焼灼術
PVR	pulmonary vascular resistance	肺血管抵抗

QOL	quality of life	生活の質、クオリティ・オブ・ライフ
RA	rheumatoid arthritis	慢性関節リウマチ
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
RCVS	reversible cerebral vasoconstriction syndrome	可逆性脳血管攣縮症候群
RRR	relative risk reduction	相対リスク減少
rt-PA	recombinant tissue-type plasminogen activator	遺伝子組換え組織型プラスミノゲン活性化因子
SDM	shared decision making	共有意思決定
SDOH	social determinants of health	健康の社会的決定要因
SjS	Sjogren's syndrome:	シェーグレン症候群
SLE	systemic lupus erythematosus	全身性エリテマトーデス
SR	systematic review	システマティック・レビュー
SRT	septal reduction therapy	中隔縮小治療
SRY	sex determining region on the Y	Y染色体上の性決定領域
SSc	systemic sclerosis	全身性強皮症
STEMI	ST [-segment] elevation myocardial infarction	ST上昇型心筋梗塞
TAVI	transcatheter aortic valve implantation	経カテーテル的大動脈弁留置術
TDF	testis-determining factor	精巣決定因子
TFI	trans femoral intervention	経大腿動脈インターベンション
TNF	tumor necrosis factor	腫瘍壊死因子
TR	tricuspid valve regurgitation	三尖弁逆流症
TRI	trans radial intervention	経橈骨動脈インターベンション
USPSTF	United States Preventive Services Task Force	米国予防医療専門委員会
vCRP	virtual cardiac rehabilitation program	仮想心臓リハビリテーションプログラム
VEGF	vascular endothelial growth factor	血管内皮増殖因子
VF	ventricular fibrillation	心室細動
VSP	ventricular septal perforation	心室中隔穿孔
VSR	ventricular septal rupture	心室中隔破裂
VT	ventricular tachycardia	心室頻拍
VTE	venous thromboembolism	静脈性血栓塞栓症
WHO	World Health Organization	世界保健機構

臨床試験 / レジストリー一覧

ALLHAT	Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial
ARIC	Atherosclerosis Risk In Communities study
CABANA	Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation
CANTOS	Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Out come Study
COMPANION	Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure
COMPERA	Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension
CREDO-Kyoto	Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto
DEFINITE	Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation
DURABILITY II trial	StuDY for EvalUating EndovasculaR TreAtments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By using the Protege EverfLex Nitinol Stent System II trial.
EAST-AFNET	Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial
ENRICHED	Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Randomized Trial
EuroCaReD	European cardiac rehabilitation registry
European CTEPH registry	
EUROSTAR	European collaborators on stent graft techniques for abdominal aortic aneurysm repair
ExTraMATCH II	Exercise Training Meta-Analysis of Trials for Chronic Heart Failure
Fushimi AF Registry	
GEIST registry	GErman Italian Spanish Takotsubo registry
GLOBAL LEADERS	
Heart Quest cohort	
HeartMate II	
HF-ACTION	Heart Failure—A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TrainiNg
ILLUMINATE-CS	ILLUstration of the Management and prognosis of JapaNese PATIEnts with Cardiac Sarcoidosis registry
International multicenter CONFIRM study	Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter registry
IPD-Work Consortium	Individual-Participant-Data Meta-analysis in Working Populations Consortium
ISCHEMIA trial	International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches trial

Iwate KENCO Study	Iwate-Kenpoku cohort study
JAPHR	Japan PH Registry
JCD-KICS	Japan Cardiovascular Database—Keio Interhospital Cardiovascular Studies
J-MACS	Japanese Mechanically Assisted Circulatory Support Registry
JMS	Jichi Medical School Cohort Study
J-PCI	Japanese Nationwide Percutaneous Coronary Intervention Registry
JPHC	Japan Public Health Center-based Prospective Study
JROAD	Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases
JROAD-DPC	Japanese Registry of All Cardiac and Vascular Diseases—Diagnosis Procedure Combination
KHR	Kohala Health Research Project
LEADERS FREE	Prospective Randomized Comparison of the BioFreedom Biolimus A9 Drug-Coated Stent versus the Gazelle Bare-Metal Stent in Patients at High Bleeding Risk
MADIT	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial
MADIT-II	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II
MINOCA-TR	MINOCA in Turkish population
MONICA	Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
MUSTT	Multicenter Unsustained Tachycardia Trial
NI-HON-SAN study	Nippon (Japanese in roman characters for Japanese), HONolulu, and SAN Francisco
OPADS	Okinawa Peripheral Arterial Disease Study
PRASFIT-ACS	PRASugrel compared with clopidogrel For Japanese patlenTs with ACS undergoing PCI
PRECISE-DAPT	PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subseqUent Dual Anti Platelet Therapy
PROMETHEUS	
REVEAL	Registry to Evaluate Early And Long-term pulmonary arterial hypertension disease management
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial
SNAC-K	Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen
SPAHR	Swedish Pulmonary Arterial Hypertension Register
SWEDEHEART	Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies

臨床試験 / レジストリー一覧 (続き)

THAOS	Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey
TRaverse	Testosterone Replacement Therapy for Assessment of Long term Vascular Events and Efficacy Response in Hypogonadal Men trial

VIRGO Study	Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients
Whitehall study	
WISE study	Women's Ischemia Syndrome Evaluation

CQと推奨文

CQ 1

心不全に対する包括的心臓リハビリテーションでは、性差を考慮すべきか？

推奨

女性の心不全に対する包括的心臓リハビリテーション(心リハ)では、男性と同等もしくはそれ以上の運動耐容能改善効果や予後改善効果が得られる。しかし、女性は心リハ参加率が低いため、実施に際して性差を考慮することを推奨する。
(合意率：91.3%，エビデンスレベル：B)

CQ 2

経カテーテル的大動脈弁留置術 (transcatheter aortic valve implantation: TAVI) において、性差を考慮すべきか？

推奨

TAVIによるイベント(死亡、脳卒中、心不全入院)の抑制効果は男性と女性で同等である。しかし、女性は出血性合併症が多いため、術後の診療において性差を考慮することを推奨する。
(合意率：87.0%，エビデンスレベル：B)

CQ 3

従来設定されているABIカットオフ値を用いる際に、性差を考慮すべきか？

推奨

従来設定されているカットオフ値を用いる際に、女性は男性に比べて足関節上腕血圧比 (ankle-brachial index: ABI) 値が低く、ABI値0.9がもつ診断力や予後予測能が男性と比較して劣るため、性差を考慮することを推奨する。
(合意率：80%，エビデンスレベル：C)

CQ 4

PADに対する血行再建の適応において、性差を考慮すべきか？

推奨

女性のPAD患者は男性に比べてCLTI (chronic limb threatening ischemia) の割合が大きく、背景疾患がより重篤かつ多様で、バイパスおよび血管内治療 (endovascular treatment: EVT) 治療後の成績は不良とされてきた。しかし薬剤コーティングバルーン (drug coated balloon: DCB) を含めたEVT治療の変遷と成績向上に伴い、近年もCLTI症例は変わらず女性に多いものの、血行再建後成績に男女差はなくむしろ女性でより良好な傾向もみられている。これらの背景をふまえ、女性のPADに対する血行再建は、積極的に行うことを弱く推奨する。

(合意率：91.3%，エビデンスレベル：C)

CQ 5

DVT患者の診断において、D-dimerのカットオフ値に性差を考慮すべきか？

推奨

D-dimer (DD) 値は肺塞栓症 (pulmonary embolism: PE) と深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) の有無で、また(それぞれの)男女間で差があるが、DVT患者の診断のためのカットオフ値を男女別に設定する臨床診断上の有益性は見出しにくい。女性のDVT患者の診断に際し、女性独自のカットオフ値を設定しないことを弱く推奨する。

(合意率：91.3%，エビデンスレベル：B)

CQ 6

大動脈病変に対するEVARの推奨度に性差はあるか？

推奨

アクセスルートを含めた解剖学的形状や適応瘤径を厳密に検討するなど、女性における成績向上のための配慮をしたうえで、女性の大動脈病変に対する腹部ステントグラフト内挿術 (endovascular aneurysm repair: EVAR) は、積極的に行うことを弱く推奨する。

(合意率：87%，エビデンスレベル：C)

CQ 7

若年者の無症候性心房細動へのアブレーション治療は、積極的に推奨されるか？

推奨

若年者の無症候性心房細動 (AF) へのアブレーション治療は、積極的に行うことを弱く推奨する。

(合意率：95.7%，エビデンスレベル：C)

CQ 8

慢性高血圧の妊娠中患者において、降圧治療を開始すべき血圧値はいくつか？

推奨

慢性高血圧をもつ妊婦に対して、血圧140/90 mmHg以上であれば、降圧治療を開始することを強く推奨する。
(合意率：95.8%，エビデンスレベル：B)

CQ 9

肺動脈性肺高血圧症の治療において、年齢を考慮すべきか？

推奨

肺動脈性肺高血圧症の治療において、高齢者では若年者よりも予後改善効果が低く、副作用が多い可能性が報告されており、年齢を考慮することを推奨する。
(エキスパートコンセンサス)

CQ 10

日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき身体的フレイルの評価指標は何か？

推奨

日本人の高齢心不全症例の予後指標としての「身体的フレイルの評価」には、J-CHS基準、歩行速度、握力、6分間歩行距離、Short Physical Performance Battery (SPPB) を用いることを強く推奨する。
(合意率：91.3%，エビデンスレベル：B)

CQ 11

日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき精神・心理的フレイルの評価指標は何か？

推奨

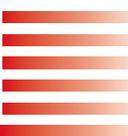
日本人の高齢心不全症例の予後指標としての「精神・心理的フレイルの評価」にはMini-Mental State Examination (MMSE), Mini-Cog, 5-item Geriatric Depression Scale (5-GDS) を用いることを強く推奨する。
(合意率：90%，エビデンスレベル：C)

CQ 12

待機的腹部大動脈手術（血管内治療を含む）の適応や術式決定において、年齢を考慮すべきか？

推奨

80歳以上の高齢者に対する待機的腹部大動脈手術（血管内治療を含む）の適応および術式決定においては、年齢および



患者の術前状態（フレイルなど）を十分考慮することを推奨する。
（合意率：90.4%，エビデンスレベルC）

CQ 13 医療者側のどのような傾向が，心血管疾患患者の予後の改善や医療の質向上に貢献するか？

推奨

医療行為の施設規模や熟練度は，心血管疾患患者の予後に影響する可能性がある。また，医療者側から患者への密なコミュニケーション，患者中心の医療サービス，診療ガイドライン遵守の傾向は，心血管疾患患者の予後や医療の質を改善させるため，考慮することを弱く推奨する。

（合意率：86.3%，エビデンスレベル：B）

改訂にあたって

2010年に作成された「循環器領域における性差医療に関するガイドライン」¹⁾は、日本において初めて性差に着眼し、基礎から臨床研究まで新たな視点を提供した画期的な診療指針であった。それから10年以上の歳月を経て、いっそう複雑化・多様化する社会を背景に、循環器診療においても性差にとどまらない「多様性」に関する指針が求められるようになった。このため、本ガイドラインは「多様性に配慮した循環器診療ガイドライン」として全面改訂を行うことになった。

おもな変更点は以下のとおりである。

- タイトルに反映されるように多様性の観点から、「意思決定支援」「性差 (Gender/Sex)」「ライフステージ (Younger people/Pregnancy/Older people)」「人種差 (Race/Ethnicity)」「健康の社会的決定要因 (social determinants of health: SDOH)における多様性」「医療者の多様性」の6つの章立てとした。当初、「生物学的多様性」「SDOH」「医療者の多様性」の3章としていたが、性差や人種差、加齢は必ずしも生物学的側面だけではなく、社会学的側面が不可分であると判断し、作業途中で生物学的多様性を前述の3つの章に分けることとした。国内のガイドラインとして初めてSDOHについて言及した。また、医療者の多様性や働き方が医療の成績・質・患者サービスなどに与える影響についても新たに取り上げた。
- 「性差」の章では、GID (性同一性障害) 学会のご協力を賜り、トランスジェンダーの項を新設した。Circulation Report誌にトランスジェンダーの心血管疾患についての総説をガイドラインに先立ち掲載した²⁾。あわせてご一読いただきたい。
- 本ガイドラインは、公益財団法人日本医療機能評価機構の「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3.0」³⁾に準拠して作成した。「多様性」を取り上げたガイドラインは国内では初めてであり、前例のない指針作成に際し、できるだけエビデンスに基づいた記述をするように努めたが、国内には多様性について十分なエビデンスがないことが明らかになり、海外のエビデンスが多数を占めた点が、課題として残った。
- 本ガイドラインは領域横断的なガイドラインであり、日

本循環器連合をはじめとして、数多くの学会からご支援を賜った。また、日本循環器協会から患者代表の班員を初めてお迎えした。ご協力に心より感謝申し上げる。患者代表の班員からは、「性差や年齢などにより治療効果が違う場合であっても、それを含めて説明してほしい」とのご意見をいただいた。

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3.0³⁾において、診療ガイドラインは「健康に関する重要な課題について、医療利用者と提供者の意思決定を支援するために、システマティック・レビュー (SR) によりエビデンス総体を評価し、益と害のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨を提示する文書 (p. 3)」と定義されており、本学会のガイドラインも、意思決定支援のキーメッセージとしてまとめることを目的としている。このため、本ガイドラインでは、重要臨床課題とその構成要素を抽出し、疑問文に回答する形式で記載した。従来のガイドラインで記述されていたような教科書の知識については本ガイドラインでは抑え、今後別の出版物に取りまとめることを計画している。

最後に、今回のガイドラインの作成班には第一線で活躍している若手や女性を多く起用した。とくに女性は56% (班員41名中23名、協力員36名中20名) を占める。近年、国内外の基金では、研究助成金の申請にあたって、異なる視点を活かして協力する多様なメンバーでチームを構成することを求めている^{4,5)}。しかし、2008～2022年に発行された本学会のガイドライン作成班員のうち女性の占める割合は、5.6%に過ぎない⁶⁾。多様な背景をもった市民の診療には、研究班の構成員もより多様であるべきであろう。ガイドラインを作成した経験の少ないメンバーに、指導層の医師が中心となって、何度もオンラインで講習会や議論を重ねて、若手と女性の育成に努めたことも申し添えたい。本ガイドラインを契機に、患者や医療者の多様性に関する研究が進み、わが国としてのエビデンスが確立し、より理解され、発展することを願ってやまない。

診療ガイドライン作成プロセス

1. 本ガイドラインがカバーする内容

循環器診療を行ううえで配慮すべき、患者と診療にあたる医療者側の多様な要素について明らかにし、循環器病患者のアウトカム（入院期間、再入院率および再入院までの期間、心血管死、全死亡、QOL、医療費、医療の質）を改善することを目的とする。

1.1 カバーする視点

perspective individual（患者個別の立場）から性差・人種・ライフステージの多様性について検討する視点と、perspective population（集団としての立場）を考慮して社会経済学的多様性、医療者の多様性について検討する視点の双方のから考える。

1.2 想定される利用者、利用施設

利用者：おもに循環器診療に携わる医師、看護師・保健師などの医療職

利用施設：地域中核病院～診療所（在宅）

医療ステージ：三次医療機関（CCU～一般病棟）、二次医療機関、プライマリケア（予防も含む）、行政・保健所（公衆衛生）

1.3 カバーする範囲

循環器病一般を対象として取り扱う。すなわち、脳卒中（虚血性脳卒中〔脳梗塞〕、出血性脳卒中〔脳内出血、くも膜下出血など〕）、一過性脳虚血発作、および心血管疾患（虚血性心疾患〔狭心症、心筋梗塞など〕、心不全、不整脈、弁膜症〔大動脈弁狭窄症、僧帽弁逆流症など〕、大動脈疾患〔大動脈解離、大動脈瘤など〕、末梢血管疾患、肺血栓塞栓症、肺高血圧症、心筋症、先天性心・脳血管疾患、遺伝性疾患など）である。疾患そのものの診療指針、労務管理や法規上の問題については取り扱わないこととした。

なお、本ガイドラインで扱う年齢に関する定義は表1⁷⁾のとおりとした。

1.4 作成体制

2021年7月に日本循環器学会ガイドライン委員会が旧ガイドラインの改訂が決定され、同年9月に開催された2021

表1 年齢に関する定義

年齢(歳)	名称(日本語)	名称(英語)
15～45	若年者/若年期	young
65～74	前期高齢者/准高齢期	pre-old
75～89	高齢者/高齢期	old
90～	超高齢者/超高齢期	oldest-old, super-old

(高齢者の定義は日本老年医学会・日本老年学会編「高齢者に関する定義検討ワーキンググループ」報告書⁷⁾を参照)

年度第2回理事会で、改訂と班長が承認された。班員（パネルメンバー）および協力員は班長に指名されたほか、一部関連学会からも推薦を受けた。その後、すべての班員（40名）は理事会の承認を受けた。班員はスコープの作成、CQ（Clinical Question）の設定、推奨の決定、草案の執筆を行った。協力員は班員とは独立して、システマティック・レビュー（Systematic Review: SR）を担当した。本ガイドライン研究班の構成員は、利益相反（COI）の申告を行い、日本医学会が定める「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス 2023」⁸⁾に基づき、ガイドライン委員会および利益相反委員会が適切に管理した。ガイドライン作成組織構成員のCOIは巻末の付表に掲載した。

1.5 臨床疑問の取り扱い(図1)³⁾

2022年3月に第1回班会議を開催し、作成プロセスを共有し、2022年9月の第2回班会議で取り扱う重要臨床課題に従い、臨床疑問(表2)を確定した。臨床疑問(診療上生じる疑問)は、図1に示すように「背景疑問(Background Question: BQ)」と「前景疑問(Foreground Question)」に分けられる。前景疑問について、本ガイドラインでは「CQ」「Future Research Question (FRQ)」「Good Practice Statement (GPS)」の3つに分類した。各前景疑問の定義を以下に示す。なお、これまでの日本循環器学会や他学会のガイドラインと重複する内容や、他の出版物から得られる基本および専門的な知識に関しては取り扱わないこととした。

- ・背景疑問(BQ)：疾患の罹患率、症状、発症経過など臨床的・疫学的特徴に関する疑問。教科書的な基本的知識。推奨は提示しない。
- ・前景疑問：臨床現場での判断に関わる問題。疑問はPI(E) CO(表2)によって、定式化され、SRを実施し推奨を提示する。
- ・CQ：SRを実施し、推奨決定会議の投票を経て、推奨および推奨の強さを決定したもの。
- ・FRQ：SRの結果、直接証拠がなく、今後エビデンス創出が望ましいもの。
- ・GPS：診療上の重要度の高い医療行為について、新たにSRを行わなくとも、明確な理論的根拠や大きな正味の益があると診療ガイドライン作成グループが判断した医療行為を提示するもの。表3の条件を満たすものをGPSとして取り扱った。

2. システマティック・レビューの作成プロセス

2.1 実施スケジュール

2022年7月1日～2月28日に文献検索と選出を行った。検索は日本医学図書館協会に依頼した。エビデンス総体の

評価と統合は2022年12月～2023年3月に実施した。

2.2 エビデンスの検索

2.2.1 エビデンスタイプ

既存の診療ガイドライン、SR/メタ解析 (MA) 論文、個別研究論文を、この優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見出された場合は、そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合を行った。個別研究論文としては、ランダム化比較試験 (RCT)、非ランダム化比較試験 (non-RCT)、観察研究を検索の対象とした。

2.2.2 データベース

個別研究論文については、MEDLINE、医中誌 Web、SR/MA 論文については、MEDLINE、医中誌 Web、Cochrane Database of Systematic Reviewsを用いた。

2.2.3 検索の基本方針

介入の検索に際しては、PICOフォーマット (P: Patient, I: Intervention, C: comparison, O: Outcome) (表2)を用いる。PとIの組み合わせが基本で、ときにCも特定する。

Oについては特定しない。

2.2.4 検索対象期間

すべてのデータベースについて、2022年6月末までを対象とした。Cochrane Database of Systematic Reviewsは、2022 issue 5までとした。

2.3 文献の選択基準、除外基準

採用条件を満たす診療ガイドライン、SR論文が存在する場合は、それを第一優先とする。検索日が1年以上経過している診療ガイドラインやSR論文である場合は、新しいRCTが出ていないかを確認する。採用条件を満たす診療ガイドライン、SR論文がない場合は、個別研究論文を対象として *de novo* でSRを実施する。または検索されていない年数だけ検索する。*de novo* のSRでは、採用条件を満たすRCTを優先して実施する。採用条件を満たすRCTがない場合には、non-RCT (介入試験)、または観察研究 (対照群があるもの) を対象とする。採用条件を満たす観察研究がない場合は、SRは実施しない。

しかし、「多様性」に関するQuestionに直接答えるエビ

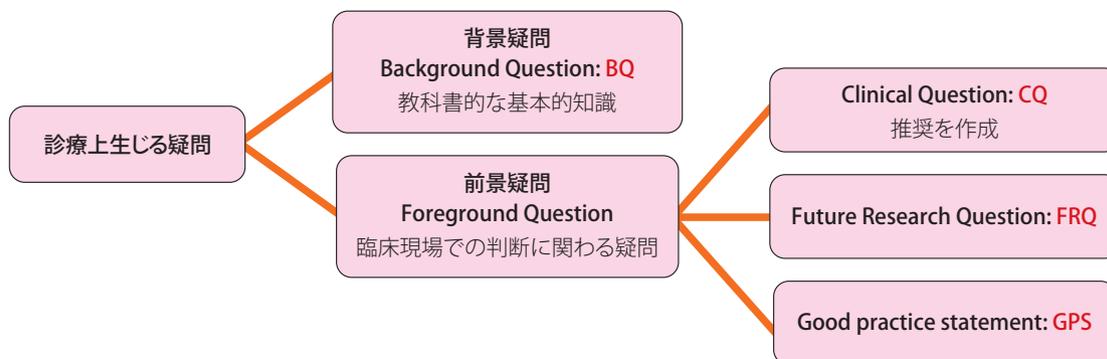


図1 臨床疑問の分類と本ガイドライン作成における扱い

(Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0³⁾より改変)

表2 疑問文の構成要素

P	Patient, Problem, Population	介入を受ける対象
I	Intervention	介入の選択肢
C	Comparison, Control, Comparator	Iと比較検討したい介入
O	Outcome	介入を行った結果として起こりうるアウトカム事象 (転帰事象)

表3 CQに対する回答をGPSとして提示するかどうか検討するための要件

どのような回答にもあてはまる要件
i. 提示が明確であり、実行可能である。
GPSに特有の要件
ii. 実臨床の場において真に必要なメッセージとなる。
iii. 関連する全てのアウトカムと起こりうる結果を考慮した上で、GPSを導入することが広範な有益性をもたらす。
iv. エビデンスを収集して要約するのは診療ガイドライン作成パネルの限られた時間と労力の無駄遣いである (機会損失が大きい)。
v. 間接的証拠を結びつける十分に裏付けされた明白な理論的根拠がある。
ii～vの全てに当てはまる回答がGPSになり得る。

(Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0³⁾より)

デンスの検索は困難で、性差や年齢差などに介入できないため、既存の介入試験のサブ解析の結果を採用した。

2.4 エビデンスの評価と統合の方法

個々の研究のバイアスリスク評価にはCochraneの評価ツールを用い、エビデンス総体の評価はGRADEアプローチの方法に基づいた。

効果指標の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施した。

3. 推奨作成から公開に向けた最終調整、公開までのプロセス

3.1 推奨作成の基本方針

修正 Delphi法に基づき、推奨を決定した。推奨の初稿は、SRチームとパネルメンバーによって、SRで作成された評価シートやSoF表 (Summary of finding table) を参考に、「アウトカム全体にわたる総括的なエビデンスの確実性」「望ましい効果と望ましくない効果のバランス」「患者・市民の価値観と希望」「資源の利用 (コスト)」などを考慮して作成された。その後パネルメンバーの投票を行い、以下の Evidence to Decisions (EtD) フレームワークに従って、最終的な推奨とその強さを決定した (表4, 5)³⁾。

- ①パネルメンバーの75%以上が投票し、その80%以上が賛成するものを合意とした。
- ②80%以上の票が「強い」に集中したら、「強い」推奨とした。
- ③②の条件を満たさないが、80%以上の票が特定の方向に集中した場合は、一方の「条件付き」推奨とした。
- ④②③の基準を満たさないが、「当該介入または比較対象のいずれかにおいて条件付き推奨」に80%以上の票が集中した場合、「当該介入または比較対象のいずれかにおいて条件付き推奨」とした。
- ⑤第2回の投票でも決定できないCQについては、推奨なしとした。
- ⑥「考慮する」は曖昧な表現であるため、推奨に「強・弱」はつけないこととした。

なお、CQ9「高齢者の肺動脈性肺高血圧症の治療におい

て、年齢を考慮することを推奨すべきか?」については、合意率が69%であり、80%を下回っているが、後日発表されるガイドラインとの整合性を考慮し、CQとして扱い、エキスパートコンセンサスとして推奨を記載した。

3.2 実施スケジュール

2023年 4月28日～5月9日	第1回投票
5月15日	パネル会議
5月19日～26日	第2回投票
6月2日	CQに対する推奨の最終決定
7月19日～8月23日	班内査読
8月15日	CQ原稿提出
9月15日～19日	第3回追加投票 (変更事項のみ)
9月17日～20日	追加査読
9月28日～10月26日	外部査読
10月27日～	査読回答作成 和文原稿修正
11月30日	和文原稿提出

3.3 最終調整

- ・追加すべき事項を記載し、草案を作成した。
- ・草案に対して、外部評価と並行し日本医療機能評価機構のEBM普及推進事業 (Minds) によって公開前評価を受審した。

3.4 外部評価の具体的方法

診療ガイドライン作成班が推薦した外部評価委員に加え、ガイドライン部会部会長と部会長・班長指名評価委員によって、AGREE IIに基づいて評価を受けた (「補足資料」参照) (2023年9月28日～10月26日)。外部評価委員は個別にコメントを提出し、診療ガイドライン作成グループは各コメントに対して診療ガイドラインの内容を変更する必要性を討議し、対応を決定した (資料6 外部評価者へ回答)。また、Mindsの公開前評価の指摘事項についても協議の上、ガイドラインに反映した (資料7 Minds 公開前評価における指摘事項とその対応)。

表4 GRADE GRID

推薦の強さ	強い	弱い	弱い	強い
推奨の内容	介入支持 の強い推奨	介入支持 の条件付き (弱い) 推奨	介入反対 の条件付き (弱い) 推奨	介入反対 の強い推奨
推奨の表現	「実施する」ことを推奨する。	「実施する」ことを提案 (条件付きで推奨) する。	「実施しない」ことを提案 (条件付きで推奨) する。	「実施しない」ことを推奨する。

(Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0³⁾より改変)

表5 GRADE システムによるエビデンスの確実性のグレード

	確実性	定義
A	高い	効果の推定値の確実性は高い
B	中程度	効果の推定値の確実性は中程度である。
C	低い	効果の推定の確実性は低い
D	非常に低い	効果の推定の確実性は非常に低い。

(Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0³⁾より改変)

3.5 ガイドラインの適用の助言/ツール

診療ガイドライン公開にあたって、第88回日本循環器学会学術集会において「ガイドライン症例セッション」で症例検討会を開催した。

3.6 患者・市民の参加および情報提供

本ガイドラインには、日本循環器協会から推薦された患者団体から2名の患者(班員1名、外部評価委員1名)が参加した。班員の患者は会議で発言を行い、パネル投票へ参加し、原稿の査読に加わった。また、外部評価委員としての意見は、前述の資料のとおりガイドラインに反映した。市民・患者の利用を促すため、「第7章市民・患者への情報提供」の項目を設け、当該患者からの意見を記載内容に取り入れた。さらに、関連学会において市民公開講座を企画する。

3.7 診療ガイドラインの活用を促進する要因と阻害する要因、およびその対策

Fischerらのフレームワーク⁹⁾に基づき、本ガイドラインの活用を促進する要因と阻害する要因について、認知・態度の観点から検討した。

- ・活用を促進する要因：一般論にとどまらない個別性や多様性を考慮した信頼性の高いガイドラインは、より活用が促進されると言われており、本ガイドライン活用の促進要因である。また、本ガイドライン作成には患者に参加していただいております。市民への情報提供を行い、市民公開講座を計画している。したがって、患者や市民のガイドライン活用が期待される。
- ・阻害する要因：ガイドライン名の変更により、医師や専門家への認知が十分でないことが予想される。ガイドライン作成に参加した学会でのシンポジウムやパネルディスカッション等を通じて、周知を進める必要がある。さらに、「用語・概念の理解のしにくさ」は阻害する要因と考えられるため、巻末に用語集を用意した。

3.8 改訂手続き

日本循環器学会ガイドライン委員会により、5年を目途に改訂の必要性について審議し決定する。

3.9 ガイドライン編集の資金源

日本循環器学会ガイドライン委員会の規定に基づき、学費より研究費が支給された。

文献

1. 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2008-2009年度合同研究班報告): 循環器領域における性差医療に関するガイドライン. <https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2010tei.h.pdf>
2. Masumori N, Nakatsuka M. Cardiovascular Risk in Transgender People With Gender-Affirming Hormone Treatment. *Circ Rep* 2023; 5: 105-113. PMID: [37025940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37025940/)
3. Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0. 日本医療機能評価機構. <https://minds.jcqh.or.jp/methods/cpg-development/minds-manual/>
4. 科学技術振興機構. ダイバーシティ推進. <https://www.jst.go.jp/diversity/index.html>
5. NIH BRAIN Initiative. Plan for Enhancing Diverse Perspectives. (last updated: May 5th, 2023) <https://braininitiative.nih.gov/vision/plan-enhancing-diverse-perspectives>
6. Yamashita Y, Nakayama A, Oi M, et al. Sex Differences in the Japanese Circulation Society Guideline Writing Committee Authorship Between 2008 and 2022. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2023; 16: e010029. PMID: [37339193](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37339193/)
7. 日本老年学会, 日本老年医学会. 「高齢者に関する定義検討ワーキンググループ」報告書. https://jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20170410_01_01.pdf
8. 日本医学会. 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス 2023. https://jams.med.or.jp/guideline/clinical_guidance_2023.pdf
9. Fischer F, Lange K, Klose K, et al. Barriers and Strategies in Guideline Implementation-A Scoping Review. *Healthcare* 2016; 4: 36. PMID: [27417624](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27417624/)

第1章 意思決定支援

BQ 1

多様性に配慮した健康に関する意思決定支援とは何か？

解説 >>>

今日、医療者は、患者の多様性の認識と、それに伴う適切な情報提供および選択肢の共有について、従来以上に積極的に向き合うことが求められている。多様性への配慮は、性別、年齢、民族性、社会的地位など異なる背景をもつ患者に公平な医療を提供するうえで重要な視点となる。たとえば、女性であれば妊娠・出産・授乳期間はそれ以外の期間とは大きく状況が異なる。また、更年期の前後の年齢や、多病が併存する脆弱な高齢者も特有の状態といえよう。日本で暮らす外国人の独自の文化への理解も、意思決定に際して無視できない重みをもつ。就労を含めた社会経済状況も考慮に入れ、ソーシャルワーカーなどの協力を得て、公的支援などの社会資源に関する情報を提供することも重要となる。

共有意思決定 (Shared Decision Making: SDM) は、患者と医療者が協働して最適な医療上の意思決定に至るプロセスであり、近年、急速に関心が高まっている^{1,2)}。SDMでは医療者と患者の協働関係の構築が鍵となる。医療者は、利用可能なエビデンスと臨床経験に基づいて複数の選択肢がある場合はそれらの益と害、可能であればコストの情報を患者にわかりやすく提供し、患者は生活習慣や信条、価値観の情報を医療者に提供する。情報の共有と並行して、治療の目標を共有していくプロセスもきわめて重要と

なる。

インフォームドコンセント (IC) と SDM は、いずれも医療者と患者のコミュニケーションである。IC は医療者が科学的なエビデンスや臨床経験から最善の方法についての知識をもっている状況で、患者はその情報を適切に提供されて受諾することをいう。一方、SDM は医療者もエビデンスの限界・不確実性から、複数の選択肢が生じてしまい、何が最善かわからない状況で、患者の多様性に配慮し希望・価値観を尊重して、試行錯誤しつつ意思決定と合意形成を同時並行で行うプロセスといえる。

循環器領域においても、2023年9月の Circulation 誌で米国心臓協会 (AHA) が Scientific Statement を発表し³⁾、「医療方針決定への患者の参加、患者と臨床医のコミュニケーション、患者中心のケアモデルは、健康上のアウトカムを改善し、公平性を促進する上で重要である」「SDM は、エビデンスの共有と、個々の患者や家族のニーズや価値観の認識を通じて医療の公平性を促進する」ことを強調している。

今後、循環器診療が社会の期待に応えていくために、多様性への意識と配慮、SDM の理解と普及が大きな手がかりの1つとなるだろう。本ガイドラインで取り扱う多様性に配慮すべき健康課題を、章構成などとともに図2にまとめた。

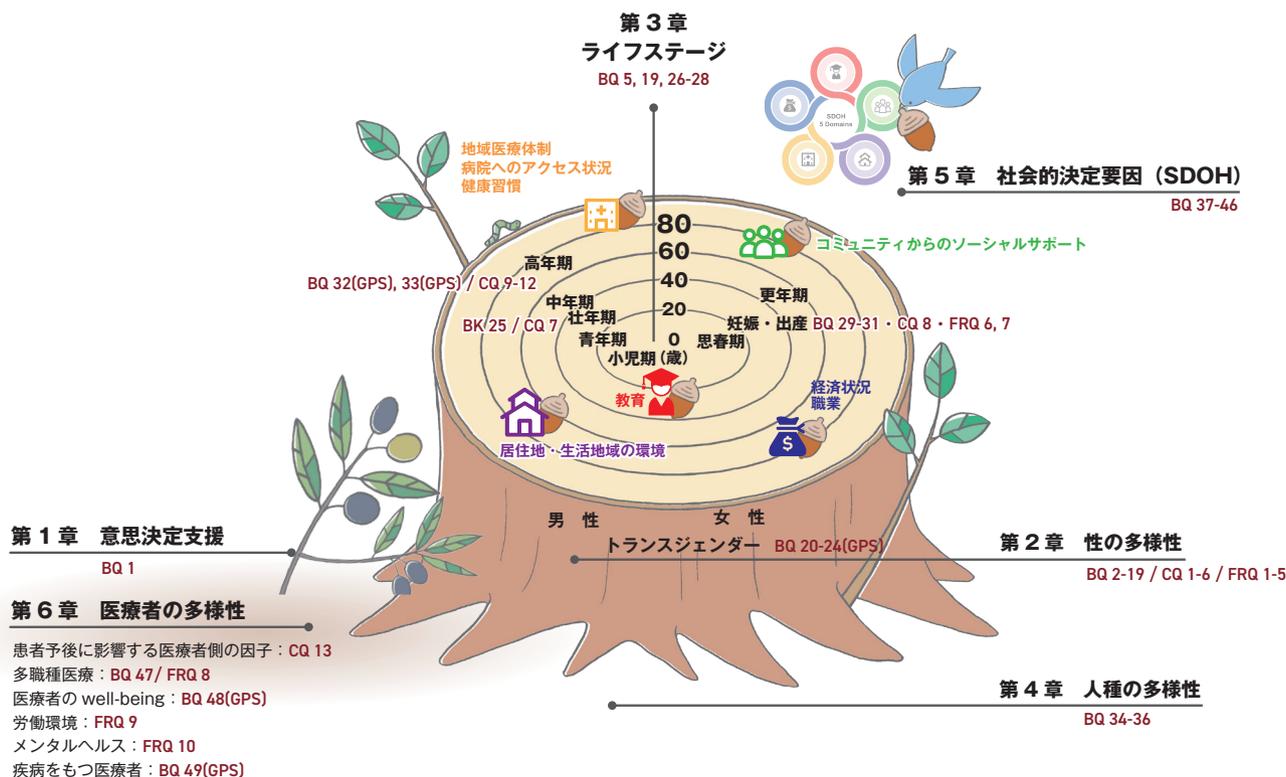


図2 本ガイドラインで取り扱う多様性に配慮すべき健康課題

文献

1. 中山健夫. 診療ガイドラインに関する基本知識. 門脇孝, 小室一成, 宮地良樹 監修. 日常診療に活かす 診療ガイドライン UP-TO-DATE 2022-2023. メディカルレビュー社 2022.
2. 中山健夫. これから始める! シェアード・デシジョンメイキング: 新しい医療のコミュニケーション. 日本医事新報社 2017.
3. Dennison Himmelfarb CR, Beckie TM, Allen LA, et al. American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and

Outcomes Research; Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Shared Decision-Making and Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023; 148: 912-931. PMID: [37577791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37577791/)

第2章 循環器病と性差 (Gender・Sex)

BQ 2 生物学的性はどのように分化するか？

解説 >>>

ヒトの性はY染色体上の性決定領域 (sex determining region on the Y: *SRY*) によって決定される。*SRY*は、Y染色体上の精巣決定遺伝子 (testis-determining factor: [*TDF*] 遺伝子) に相当する。Y染色体 (*SRY/TDF*) が存在することで未分化の性腺原基が精巣へと分化誘導される。

原始生殖細胞は、将来男性生殖器官に分化する Wolff管と、女性生殖器官に分化する Müller管の両方を有している。*SRY*によって未分化性腺から分化した精巣索は、セルトリ細胞から Müller管抑制因子 (Müllerian inhibiting factor: MIF) を分泌することで、Müller管が退縮し子宮や

卵管への分化が抑制される。精巣索の Leydig細胞からは男性ホルモン (アンドロゲン) の一種であるテストステロンが分泌され、Wolff管から男性内性器 (精管、精巣上体、精囊) が分化する。一方、性染色体がXXやXOなどでY染色体をもたない場合、未分化性腺は卵巣に分化し、母体や胎盤から分泌されるエストロゲンの作用により Wolff管が退縮する。MIFの影響を受けないため Müller管から女性内性器 (子宮、卵管、膈上部1/3) が形成される。外性器はアンドロゲンの働きにより男性型に、その働きがないものは女性型に分化し、また尿生殖洞から膈下部2/3、尿道、膀胱が分化する。

BQ 3 性ホルモンの動態はどのようなものか？ 心血管系に影響するか？

解説 >>>

性ホルモンは女性ホルモン (卵胞ホルモン [エストロゲン]、黄体ホルモン [ゲスターゲン]) と男性ホルモン (アンドロゲン) に分けられる。エストロゲンはエストロゲン受容体 (ER) に結合してホルモン作用を示す化合物の総称で、エストロン (E1)、エストラジオール (E2)、エストリオール (E3) がある。このうち生物学的作用がもっとも強いのがエストラジオール (E2) である。非妊娠女性ではおもにエストロン (E1) とエストラジオール (E2) が卵巣で作られるが、妊娠中はエストロン (E1)、エストラジオール (E2)、エストリオール (E3) すべてがおもに胎盤から生成される。ゲスターゲンはプロゲステロン受容体 (PR) に結合しホルモン作用を示す化学物質の総称で、ゲスターゲン、プロゲステロン、プロゲステンはほぼ同義語である。このうち生

体内で合成される天然のものをプロゲステロンという。アンドロゲンのうち主要なものがテストステロンである。テストステロンは5 α リダクターゼによりジヒドロテストステロンに、アロマトラーゼによりエストラジオール (E2) に変換される。

生殖器や乳腺だけでなく、内皮細胞、平滑筋細胞を中心とした血管系の細胞や心筋細胞にも性ホルモン受容体が発現しており、性ホルモンは心血管系組織への直接的作用を有する。

1. エストロゲン

ERのうちER α は核内転写因子で、子宮内膜、卵巣の莢膜細胞、乳腺のほか、精巣上体、前立腺、骨、脳、心筋、血管などに発現している。ER β も核内転写因子であり、卵巣の顆粒膜細胞のほか、大腸、前立腺、精巣、骨髄、唾液

腺、心筋、血管内皮、脳などに発現している。

a. 血管への作用

内皮型一酸化窒素合成酵素 (eNOS) の遺伝子・蛋白発現を増加させ、さらに活性化を促進することで、一酸化窒素 (NO) 産生が増加し血管弛緩反応を引き起こす¹⁾。また、白血球の血管内皮への接着抑制、平滑筋細胞の遊走・増殖抑制、血小板凝集抑制などの血管障害抑制作用を有する²⁾。

b. 心筋への作用

基礎研究により、心肥大抑制効果が報告されている³⁾。NO産生の亢進、活性酸素の抑制、ホスファチジルイノシトール3-キナーゼ (PI3K) 経路の活性化などにより心筋虚血後の再灌流心筋障害に対して保護的に作用する⁴⁾。遅延整流カリウムチャンネルなどに作用しQT時間を延長させる⁵⁾。

c. 心血管への間接的作用

HMG-CoA還元酵素の活性化を抑え、コレステロール合成を抑制する⁶⁾。さらに肝性リパーゼ活性を抑制しHDL2の増加やLDL低下に関与する⁷⁾。加えて、HDL構成要素であるApoA-I合成を促進しHDL産生を増加させる⁸⁾。生理的濃度のエストロゲンはインスリン抵抗性改善に作用する⁹⁾が、高濃度エストロゲンはTNF α と協調してインスリン抵抗性を悪化させる。また、妊娠後期の高濃度エストロゲンはインスリン受容体基質のリン酸化を抑制することでインスリン感受性を低下させる¹⁰⁾。

2. プロゲステロン

プロゲステロン受容体 (PR) は子宮内膜上皮細胞および間質細胞、乳腺、子宮筋、脳に加えて、心筋や血管内皮、血管平滑筋にも発現している。

a. 血管への作用

eNOSの活性化、アンジオテンシン作用の抑制、Caチャンネル遮断、Na利尿の促進などにより血圧低下作用を有する¹¹⁻¹³⁾。また、血管平滑筋の増殖抑制、血小板凝集抑制による動脈硬化抑制作用をもつ。

b. 心筋への作用

心筋細胞のアポトーシスを抑制する¹⁴⁾。L型Ca²⁺チャンネルと緩徐活性型遅延整流カリウム (IKs) チャンネルに作用し活動電位の幅とQT間隔が短縮する¹⁵⁾。

c. 心血管への間接的作用

インスリン感受性低下に関与する¹⁶⁾。

3. アンドロゲン

アンドロゲン受容体 (AR) は心筋細胞、血管内皮、平滑筋、線維芽細胞に発現している。そのほかに、骨、脳、前立腺、脂肪細胞、骨髄などに発現し多様な生体作用を担っている。

a. 血管への作用

エストロゲンと同様にeNOSを介して一酸化窒素産生による血管弛緩反応に関与している¹⁷⁾。またCaチャンネル遮断とKチャンネル刺激により血管拡張を起こす¹⁸⁾。血管内皮の修復に関与し、またアンジオテンシンIIによる血管リモデリングを抑制する^{19,20)}。血管内皮増殖因子 (VEGF) 受容体に作用し虚血ストレスに対して保護的に作用する²¹⁾。

b. 心筋への作用

細胞内Caを増加させ心筋収縮を強める²²⁾。一方、ARを介した直接作用により心肥大を引き起こし、虚血心筋においてはリモデリングを促進する^{23,24)}。エストロゲンが心筋保護的に作用するのに対して、アンドロゲンは心筋にとって不利に作用する側面があると考えられている。電気生理学的作用によりQT時間が短縮し²⁵⁾、また脈拍上昇に関与する²⁶⁾。

c. 心血管への間接的作用

男性において脂肪蓄積の程度と血中テストステロン濃度は逆相関を示す²⁷⁾。生理的濃度のテストステロンは中性脂肪や遊離脂肪酸の低下、インスリン抵抗性の改善に関与する。ただし、高濃度の外因性テストステロンは糖尿病を悪化させる可能性がある²⁸⁾。アンドロゲンは骨髄での赤血球造血刺激効果を有し、一般に男性は女性よりもヘモグロビン値が高い²⁹⁾。

4. 年齢による性ホルモンの変化

女性は8～9歳頃に卵巣からエストロゲンが分泌され、思春期に乳房発育、陰毛発生、初経などの二次性徴が起る。性成熟期である20～30代にはエストロゲンが活発に分泌される。妊娠早期にはヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) が妊娠黄体を刺激し、エストロゲンとプロゲステロンの分泌が促進される。妊娠12週以降はエストロゲン、プロゲステロンともにそのほとんどが胎盤から分泌されるようになり、分娩まで増加し続ける。プロゲステロンは血管拡張に作用し、妊娠中は循環血漿量が増加するにもかかわらず血圧はやや低下する³⁰⁾ (図3)。

40代以降、卵巣機能が低下し始めやがて閉経を迎える。閉経前の女性では一般にエストロン (E1) 分泌量はエストラジオール (E2) 分泌量と同等であるが、閉経後はアンドロステンジオンのエストロン (E1) への変換が高まり、エストロン (E1) 値が上がる。女性更年期とは、閉経期 (平均年齢50.5歳) の前後5年間の計10年間をいう。この時期にエストロゲン濃度が急激に低下し、閉経後女性の血中エストラジオール (E2) 濃度は、同年代男性の血中濃度よりも低値となる。

男性は11歳前後からテストステロン分泌が増加し、陰囊・陰茎の発達、陰毛・脇毛・ひげの発生、変声などの二

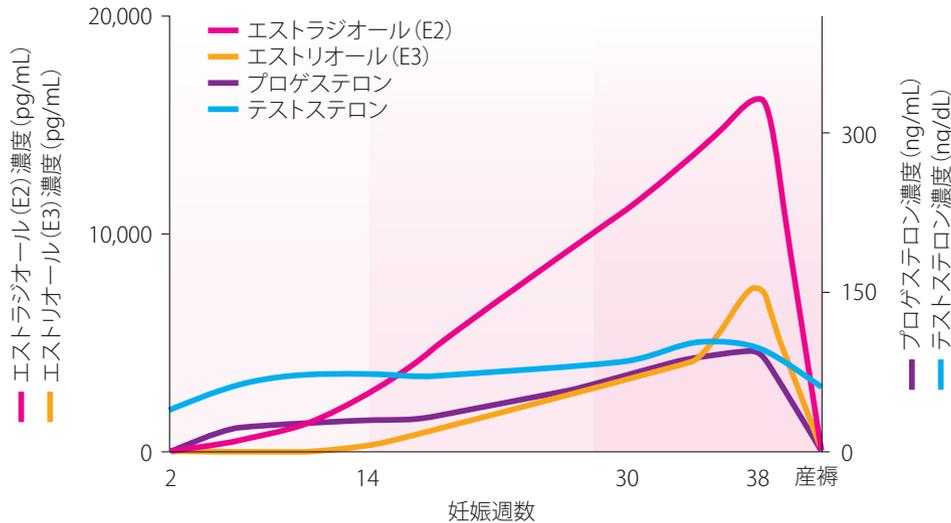


図3 妊娠中の性ホルモンの変動

次性徴が起こる。テストステロンは10代後半から20代をピークに徐々に低下する。総テストステロンの減少が軽度であるのに対し、生物学的活性をもつ遊離型テストステロンおよびアルブミン結合型テストステロンは加齢に伴い顕著に減少する³¹⁾(図4)。

a. 女性更年期障害

更年期(閉経の前後5年)に現れる多種多様な症状の中で基質的变化に起因しない症状を更年期症状とよび、これらの症状の中で日常生活に支障をきたす病態と定義される。ホットフラッシュ(火照り、のぼせ)に加えて発汗、冷え性といった血管運動神経症状、不眠、抑うつ、情緒不安定といった精神神経症状、肩こりや疲労感のような運動神経症状がある。うつ病、甲状腺機能異常、悪性疾患などの鑑別、除外が重要である。

b. 男性更年期障害

男性更年期は女性のような明確な定義がない。男性更年期障害は抑うつ、不安、疲労感などの精神神経症状、発汗、睡眠障害、肉体的消耗感などの身体症状、性欲低下、勃起力低下などの性機能関連症状を特徴とする。加齢男性性腺機能低下症候群(late-onset hypogonadism: LOH)とは、加齢と血清テストステロン値低下に関連した臨床的、生化学的な諸症状で、QOL低下や多臓器機能障害を伴うもの、とされている。すなわち、LOHは男性更年期障害だけでなく、ホルモン低下に伴う筋力低下、内臓脂肪増加、骨粗鬆症、貧血などの身体的特徴を含んだ概念である。

5. ホルモン補充療法

a. 女性ホルモン補充療法

女性更年期障害への対応として生活習慣の改善、カウン

セリング、認知行動療法、漢方薬が考慮されるが、とくにホットフラッシュや発汗、不眠などを主症状とする症例ではホルモン補充療法が推奨される³²⁾。一方で、乳癌、卵巣癌、血栓塞栓症のリスクを上昇させる場合があり、投与量、投与開始時期、投与期間、ホルモンの種類(エストロゲン単独、またはエストロゲン・黄体ホルモンへ併用)など注意を要する。エストロゲンは心血管に保護的に作用することから、欧米では心血管疾患の発症予防効果を期待して女性ホルモン補充療法が広く行われてきた。その結果、閉経後10年未満もしくは60歳未満に女性ホルモン補充療法を行うと、心疾患リスクが低下し、予防効果が得られるが、閉経後10年以上もしくは60歳以上で開始した群では予防効果が消失することが判明した³²⁾。詳細は日本女性医学学会のホルモン補充療法ガイドラインを参照のこと³³⁾。

b. 男性ホルモン補充療法

勃起機能低下、QOL低下、内臓脂肪増加、筋肉量低下、糖尿病といった症状、兆候、疾患を伴うLOHに対してテストステロン補充療法が推奨される³⁴⁾。テストステロンは体脂肪率の低下、筋肉量の増加、貧血の改善に作用し、心不全に対し有利に働く可能性がある³⁵⁾。心不全のある男性は、心不全のない男性と比較してテストステロン濃度が低く³⁴⁾、血中遊離型テストステロン低値の男性は冠動脈疾患罹患率が高いことが報告された³⁶⁾。また、前立腺癌患者に対するアンドロゲン除去療法が糖尿病、脂質異常、虚血性心疾患、脳卒中と関連し心血管死の増加と関連する^{37,38)}。一方で、テストステロンは心筋肥大や虚血心筋リモデリングに対して不利に作用することから、テストステロン補充による心血管疾患増加が危惧されてきた歴史がある。近年、

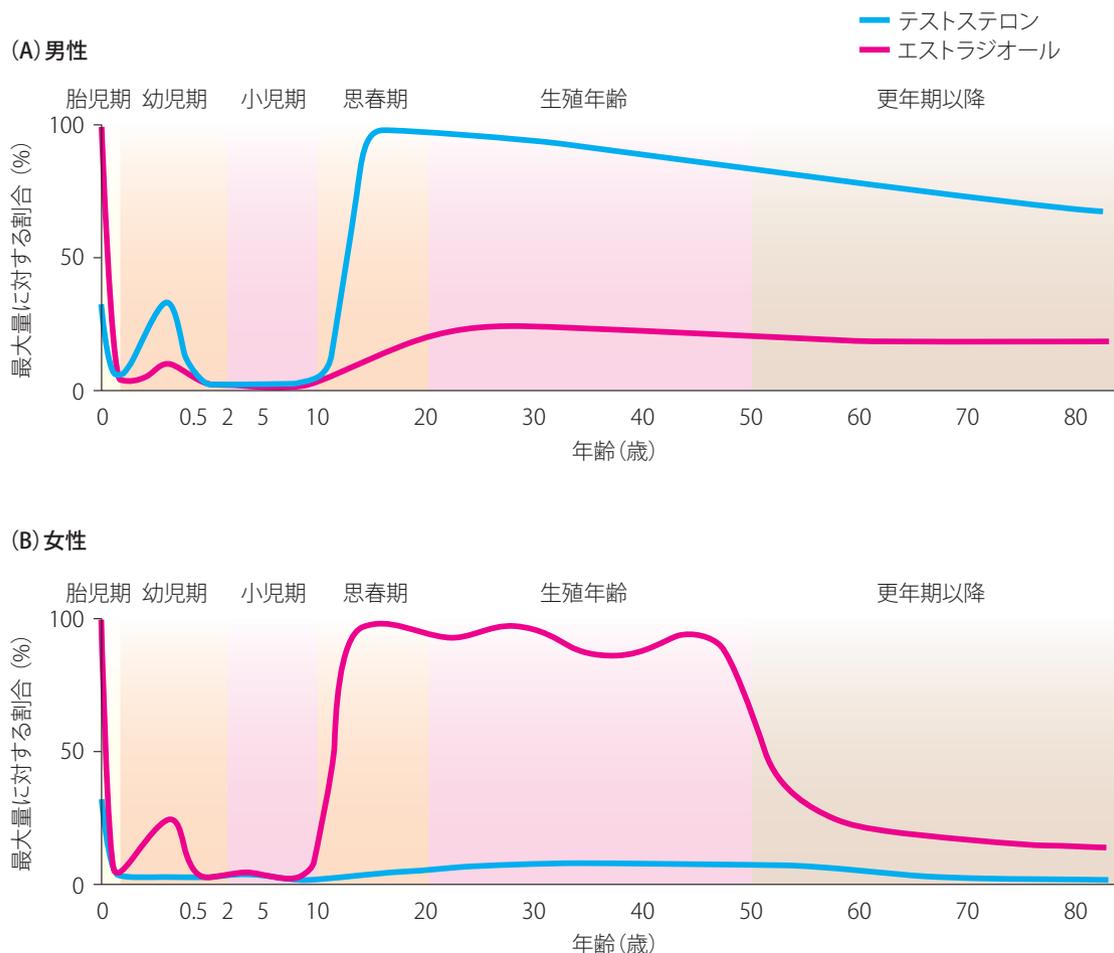


図4 エストラジオール、テストステロンの年齢による変化

心血管疾患の既往やリスクを有するハイリスク群を対象とした二重盲検プラセボ対照ランダム化多施設共同試験 (TRAVERSE 試験) が行われ、性腺機能低下症状に対するテストステロン補充療法は、心血管疾患による死亡、心筋梗塞、脳卒中の発生率を増加させなかったことが報告され

た。ただし、心房細動、急性腎障害、治療介入を要する致死性不整脈はテストステロン投与群で多く認められた³⁹⁾。男性ホルモン補充療法の詳細は、男性の性腺機能低下症ガイドラインを参照のこと⁴⁰⁾。

参考文献

1. Simoncini T, Hafezi-Moghadam A, Brazil DP, et al. Interaction of oestrogen receptor with the regulatory subunit of phosphatidylinositol-3-OH kinase. *Nature* 2000; 407: 538-541. PMID: [11029009](#)
2. Xing D, Nozell S, Chen YF, et al. Estrogen and mechanisms of vascular protection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29: 289-295. PMID: [19221203](#)
3. Donaldson C, Eder S, Baker C, et al. Estrogen attenuates left ventricular and cardiomyocyte hypertrophy by an estrogen receptor-dependent pathway that increases calcineurin degradation. *Circ Res* 2009; 104: 265-275. PMID: [19074476](#)
4. Murphy E, Steenbergen C. Gender-based differences in mechanisms of protection in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Cardiovasc Res* 2007; 75: 478-486. PMID: [17466956](#)
5. Kurokawa J, Tamagawa M, Harada N, et al. Acute effects of oestrogen on the guinea pig and human *IKr* channels and drug-induced prolongation of cardiac repolarization. *J Physiol* 2008; 586: 2961-2973. PMID: [18440994](#)
6. Trapani L, Violo F, Pallottini V. Hypercholesterolemia and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase regulation in aged female rats. *Exp Gerontol* 2010; 45: 119-128. PMID: [19895880](#)
7. Jones DR, Schmidt RJ, Pickard RT, et al. Estrogen receptor-mediated repression of human hepatic lipase gene transcription. *J Lipid Res* 2002; 43: 383-391. PMID: [11893774](#)
8. Lamon-Fava S, Micherone D. Regulation of apoA-I gene expression: mechanism of action of estrogen and genistein. *J Lipid Res* 2004; 45: 106-112. PMID: [14563824](#)
9. Kawakami M, Yokota-Nakagi N, Uji M, et al. Estrogen replacement enhances insulin-induced AS160 activation and improves insulin sensitivity in ovariectomized rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*

- 2018; 315: E1296-E1304. PMID: [30179516](#)
10. Nagira K, Sasaoka T, Wada T, et al. Altered subcellular distribution of estrogen receptor α is implicated in estradiol-induced dual regulation of insulin signaling in 3T3-L1 adipocytes. *Endocrinology* 2006; 147: 1020-1028. PMID: [16269459](#)
 11. Khorram O, Han G. Influence of progesterone on endometrial nitric oxide synthase expression. *Fertil Steril* 2009; 91: 2157-2162. PMID: [18710710](#)
 12. Barbagallo M, Dominguez LJ, Licata G, et al. Vascular Effects of Progesterone: Role of Cellular Calcium Regulation. *Hypertension* 2001; 37: 142-147. PMID: [11208769](#)
 13. LANDAU RL, LUGIBIHL K. Inhibition of the sodium-retaining influence of aldosterone by progesterone. *J Clin Endocrinol Metab* 1958; 18: 1237-1245. PMID: [13587641](#)
 14. Morrissy S, Xu B, Aguilar D, et al. Inhibition of apoptosis by progesterone in cardiomyocytes. *Aging Cell* 2010; 9: 799-809. PMID: [20726854](#)
 15. Nakamura H, Kurokawa J, Bai CX, et al. Progesterone regulates cardiac repolarization through a nongenomic pathway: An in vitro patch-clamp and computational modeling study. *Circulation* 2007; 116: 2913-2922. PMID: [18056530](#)
 16. Cagnacci A, Soldani R, Carriero PL, et al. Effects of low doses of transdermal 17 beta-estradiol on carbohydrate metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 1396-1400. PMID: [1317387](#)
 17. Yu J, Akishita M, Eto M, et al. Src kinase mediates androgen receptor-dependent non-genomic activation of signaling cascade leading to endothelial nitric oxide synthase. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 424: 538-543. PMID: [22771325](#)
 18. Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a vascular hormone in health and disease. *J Endocrinol* 2013; 217: R47-R71. PMID: [23549841](#)
 19. Cai J, Hong Y, Weng C, et al. Androgen stimulates endothelial cell proliferation via an androgen receptor/VEGF/cyclin A-mediated mechanism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 300: H1210-H1221. PMID: [21257919](#)
 20. Ikeda Y, Aihara K, Yoshida S, et al. Androgen-androgen receptor system protects against angiotensin II-induced vascular remodeling. *Endocrinology* 2009; 150: 2857-2864. PMID: [19196803](#)
 21. Yoshida S, Aihara K, Ikeda Y, et al. Androgen receptor promotes sex-independent angiogenesis in response to ischemia and is required for activation of vascular endothelial growth factor receptor signaling. *Circulation* 2013; 128: 60-71. PMID: [23723256](#)
 22. Vicencio JM, Ibarra C, Estrada M, et al. Testosterone induces an intracellular calcium increase by a nongenomic mechanism in cultured rat cardiac myocytes. *Endocrinology* 2006; 147: 1386-1395. PMID: [16339199](#)
 23. Marsh JD, Lehmann MH, Ritchie RH, et al. Androgen receptors mediate hypertrophy in cardiac myocytes. *Circulation* 1998; 98: 256-261. PMID: [9697826](#)
 24. Cavañin MA, Sankey SS, Yu AL, et al. Estrogen and testosterone have opposing effects on chronic cardiac remodeling and function in mice with myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: H1560-H1569. PMID: [12560213](#)
 25. Bianchi VE. Testosterone, myocardial function, and mortality. *Heart Fail Rev* 2018; 23: 773-788. PMID: [29978359](#)
 26. Bušić Ž, Čulić V. Central and peripheral testosterone effects in men with heart failure: An approach for cardiovascular research. *World J Cardiol* 2015; 7: 504-510. PMID: [26413227](#)
 27. Seidell JC, Björntorp P, Sjöström L, et al. Visceral fat accumulation in men is positively associated with insulin, glucose, and C-peptide levels, but negatively with testosterone levels. *Metabolism* 1990; 39: 897-901. PMID: [2202881](#)
 28. Jones TH, Kelly DM. Randomized controlled trials – mechanistic studies of testosterone and the cardiovascular system. *Asian J Androl* 2018; 20: 120-130. PMID: [29442075](#)
 29. Al-Sharefi A, Mohammed A, Abdalaziz A, et al. Androgens and Anemia: Current Trends and Future Prospects. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 754. PMID: [31798530](#)
 30. Kerlan V, Nahoul K, Le Martelot MT, et al. Longitudinal study of maternal plasma bioavailable testosterone and androstenediol glucuronide levels during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 40: 263-267. PMID: [8137527](#)
 31. Legato MJ, ed. Principles of Gender-Specific Medicine: Gender in the Genomic Era, 3rd edn. Elsevier, 2017: 01-416.
 32. Salpeter SR, Walsh JM, Greyber E, et al. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 363-366. PMID: [16686814](#)
 33. 日本産科婦人科学会, 日本女性医学学会. ホルモン補充療法ガイドライン 2017. 日本産科婦人科学会 2017.
 34. Jankowska EA, Biel B, Majda J, et al. Anabolic deficiency in men with chronic heart failure: Prevalence and detrimental impact on survival. *Circulation* 2006; 114: 1829-1837. PMID: [17030678](#)
 35. Jankowska EA, Filippatos G, Ponikowska B, et al. Reduction in circulating testosterone relates to exercise capacity in men with chronic heart failure. *J Card Fail* 2009; 15: 442-450. PMID: [19477405](#)
 36. Zmuda JM, Cauley JA, Kriska A, et al. Longitudinal relation between endogenous testosterone and cardiovascular disease risk factors in middle-aged men. A 13-year follow-up of former Multiple Risk Factor Intervention Trial participants. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 609-617. PMID: [9345114](#)
 37. Saigal CS, Gore JL, Krupski TL, et al. Androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer. *Cancer* 2007; 110: 1493-1500. PMID: [17657815](#)
 38. Keating NL, O'Malley AJ, Freedland SJ, et al. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 39-46. PMID: [19996060](#)
 39. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, et al. TRAVERSE Study Investigators. Cardiovascular Safety of Testosterone-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2023; 389: 107-117. PMID: [37326322](#)
 40. 日本内分泌学会, 日本メンズヘルス医学会. 男性の性腺機能低下症ガイドライン 2022. 日内分泌誌 2022; 98 Suppl: 1-142.

BQ 4

心血管系や代謝系において、性による特徴・経年変化の差はあるか？

解説

1. 血圧

青壮年期においては女性は男性に比して血圧が低い傾向にあるが、更年期以降は急速に上昇し、70代には明らかな性差は認められなくなる¹⁾。

2. 心拍数

一般に、女性のほうが男性よりも心拍数が高い²⁾。また、女性は黄体期に心拍数が上昇する³⁾。

3. 心筋

左室重量係数は男性に比して女性では有意に小さい。加齢に伴う左室重量係数の増加率は女性で高く、閉経期以降は顕著である⁴⁾。心筋梗塞後の再灌流療法による心筋サルベージ効果は女性でより大きい⁵⁾。

4. 血管

血管内皮細胞からのNO分泌能を血流依存性血管拡張反応として評価すると、男性は40歳頃から低下するの

対し、女性は50歳頃から低下する⁶⁾。また、上腕-足首の脈波伝播速度 (pulse wave velocity: PWV) により血管ステイフネスを評価すると、男性では直線的な加齢性上昇を示すのに対し、女性では50歳頃まで男性より低値で加齢性上昇は少ないが、その後の加齢性変化は著しく、60歳頃には性差が消失する⁷⁾。

5. 脂質代謝

日本人の平均血清LDLコレステロール値は、青壮年期(20~40代)までは男性のほうが有意に高いが、50代以降では女性が男性を上回るようになる⁸⁾。女性では、動脈硬化を促す作用が非常に強いsmall dense LDLに比して動脈

硬化リスクの低いlarge buoyant LDLコレステロールの割合が大きい⁹⁾、加齢とともに性差が小さくなる⁹⁾。

6. 糖代謝

わが国では糖尿病が強く疑われる者の割合は女性よりも男性で大きい。男性は50代から、女性は60代から10%を超え、いずれも加齢とともに増加する¹⁾。

7. 基礎代謝

基礎代謝量は発達期に高く、成人期に安定した後は加齢とともに減少する。この間、一貫して男性よりも女性で低い¹⁰⁾。

文献

- 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/r1-houkoku_00002.html [2023年8月閲覧]
- Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, et al. Heritability of heart rate variability: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 2251-2254. PMID: [10226089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10226089/)
- McKinley PS, King AR, Shapiro PA, et al. The impact of menstrual cycle phase on cardiac autonomic regulation. *Psychophysiology* 2009; 46: 904-911. PMID: [19386049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19386049/)
- Dehmer GJ, Gresalfi N, Daly D, et al. Impairment of fibrinolysis by streptokinase, urokinase and recombinant tissue-type plasminogen activator in the presence of radiographic contrast agents. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1069-1075. PMID: [7897118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7897118/)
- Mehilli J, Ndrepepa G, Kastrati A, et al. Gender and myocardial salvage after reperfusion treatment in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 828-831. PMID: [15766814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15766814/)
- Celermajer DS, Sorensen KE, Spiegelhalter DJ, et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 471-476. PMID: [8034885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8034885/)
- Tomiyama H, Yamashina A, Arai T, et al. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 12517 subjects. *Atherosclerosis* 2003; 166: 303-309. PMID: [12535743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12535743/)
- Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, et al. Serum lipid survey and its recent trend in the general Japanese population in 2000. *J Atheroscler Thromb* 2005; 12: 98-106. PMID: [15942120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15942120/)
- Swiger KJ, Martin SS, Blaha MJ, et al. Narrowing sex differences in lipoprotein cholesterol subclasses following mid-life: the very large database of lipids (VLDL-10B). *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000851. PMID: [24755154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24755154/)
- 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2020年版). https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/syokujiki_kijyun.html [2023年8月閲覧]

BQ 5

心血管疾患の発症に、性差および年齢差はあるか？

回答

心血管疾患は、おもに動脈硬化を背景とするため高齢者と男性に多い疾患である。しかし、その比率は疾患によって異なる。

解説

令和4(2022)年の人口動態統計によれば、心疾患は死亡原因の第2位(14.8%)、脳血管疾患は第4位(6.8%)と、両者を合わせると悪性新生物(がん)に匹敵する死亡率であり、年間34万人以上の国民が亡くなっている¹⁾。心血管疾患患者の全例登録が行われていないわが国では、海外に比して性別・階級別の患者分布に関する疫学情報は少ない。

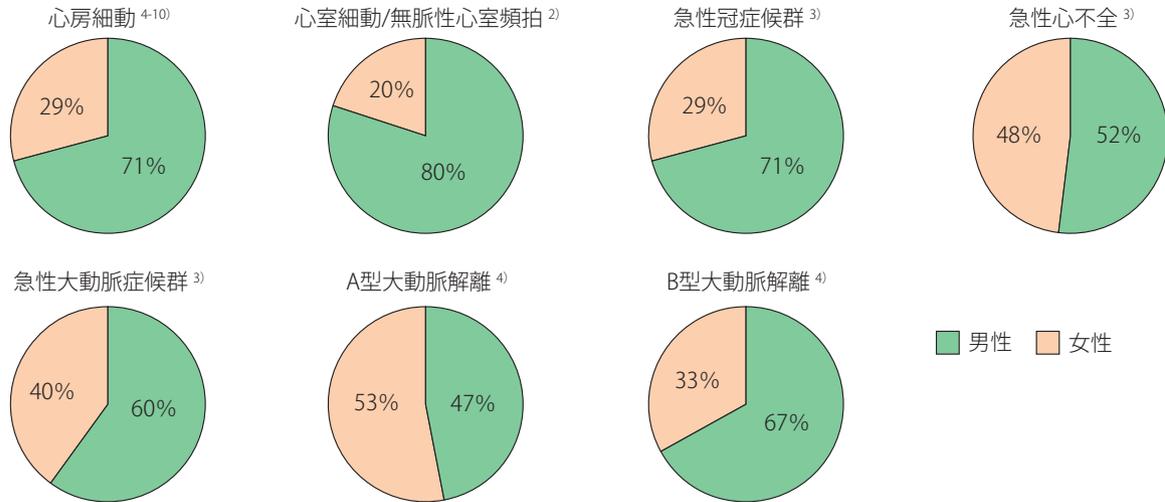
心血管疾患の性別分布は男性に多いが、疾患によってその比率が異なることが示されている(図5A)。2005~2020年救急蘇生統計(ウツタインデータ)によれば、心室細動

(VF)や無脈性心室頻拍(VT)による院外心肺停止の患者数の2/3以上は男性である²⁾。心房細動(AF)については全国規模の登録研究は存在しないものの、J-RHYTHM研究以降の国内大規模登録研究では、女性の割合は23~41%の範囲にあり、全症例数を統合すると女性の割合は29%である³⁻⁹⁾。遺伝性不整脈では、Brugada症候群は男性が多く¹⁰⁻¹⁵⁾、早期再分極症候群は男性に多い傾向にあり¹⁶⁾、先天性および二次性QT延長症候群¹⁷⁻¹⁹⁾は女性に多い傾向がある。日本循環器学会の遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン(2017年改訂版)にも詳述しており、参考にしていきたい¹⁶⁾。

一方、急性心筋梗塞は、MONICA研究で日本人女性は世界的にみても発症率が低いことが報告されている²⁰⁾。本ガイドラインと同時に取りまとめた2012-2020年度循環器疾患診療実態調査(The Japanese Registry Of All cardiac

and vascular Diseases: JROAD) 報告書の性差の解析結果(JROAD-Gender)²¹⁾では、急性冠症候群(ACS、心筋梗塞・不安定狭心症)の女性患者は29%であり、従来報告されている疫学的研究と同様である²²⁻²⁵⁾。同解析では急性心

(A) 心血管疾患の性別分布



(B) 性別・年齢階級別患者数

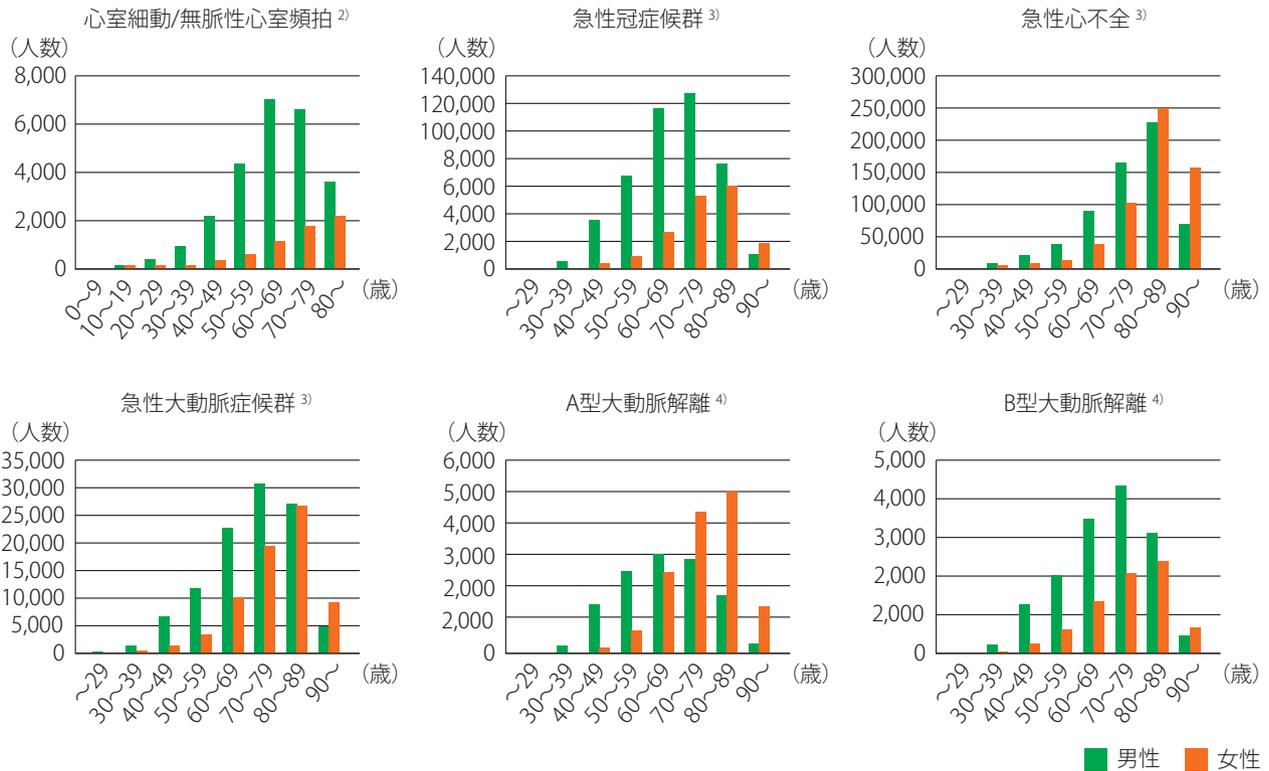


図5 心血管疾患の性別分布 (A) と性別・年齢階級別患者数 (B)

(Ishii M, et al. 2023²⁾, Kodani E, et al. 2016³⁾, Akao M, et al. 2013⁴⁾, Okumura Y, et al. 2017⁵⁾, Hayashi K, et al. 2018⁶⁾, Inoue H, et al. 2009⁷⁾, Suzuki S, et al. 2011⁸⁾, Miyazaki S, et al. 2018⁹⁾, Brugada J, et al. 2002¹⁰⁾より作図)

不全 (AHF) の女性患者は約48%を占めたが、同データベースを用いた登録研究である JROADHFでも女性は47%であり、高齢で左室駆出率の保たれた心不全 (HFpEF) が多かった²⁶⁾。女性の心不全の臨床的特徴はBQ9を参照されたい。

また急性大動脈症候群 (大動脈瘤破裂、急性大動脈解離) は女性は40%であったが、このうちB型大動脈解離では男性が67%を占めるのに対して、A型では女性が53%と過半数を占めている²¹⁾。海外のこれまでの報告では、A型大動脈解離に占める女性患者の割合は31~44%であるが、全症例数を統合すると35%である²⁷⁻³⁷⁾。しかし、国内の外科症例に基づく報告に限定すると、女性の発症率は49%と性差はほぼない^{38,39)}。内科的治療のみが選択された高齢患者を含めば、女性の患者数が多い前述のJROADの報告

書の結果と矛盾しないと思われる。

脳卒中に関しては、全脳卒中死亡のうち女性の占める割合は50.7%で、男性とほぼ拮抗している。こちらも後述のBQ18を参照していただきたい。

年齢分布では、高齢になるほど心血管疾患患者数は増加する。発症のピークは男性の多いVF/無脈性VTは60代、ACSとB型大動脈解離は70代であるが、性差が少ない、あるいは女性の割合が大きいAHFとA型大動脈解離では80代である。同じ大動脈解離でも、A型とB型は異なる独特な分布を示す (図5B)²⁻⁴⁾。A型大動脈解離や心不全は高齢にピークがあることから、発症に年齢の影響が強いと考えられ、その結果女性の比率が多い可能性は高い。性差と年齢差に関して、今後の詳細な研究で新しい知見が得られることが期待される。

文献

- 厚生労働省. 令和4年(2022)人口動態統計月報年計(概数)の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai22/dl/gaikyouR4.pdf>
- Ishii M, Tsujita K, Seki T, et al. Japanese Circulation Society with Resuscitation Science Study (JCS-ReSS) Investigators. Sex- and Age-Based Disparities in Public Access Defibrillation, Bystander Cardiopulmonary Resuscitation, and Neurological Outcome in Cardiac Arrest. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2321783. PMID: [37405772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37405772/)
- Kodani E, Atarashi H, Inoue H, et al. J-RHYTHM Registry Investigators. Beneficial Effect of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation – Results of the J-RHYTHM Registry 2. *Circ J* 2016; 80: 843-851. PMID: [27001190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27001190/)
- Akao M, Chun YH, Wada H, et al. Fushimi AF Registry Investigators. Current status of clinical background of patients with atrial fibrillation in a community-based survey: the Fushimi AF Registry. *J Cardiol* 2013; 61: 260-266. PMID: [23403369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23403369/)
- Okumura Y, Yokoyama K, Matsumoto N, et al. Current use of direct oral anticoagulants for atrial fibrillation in Japan: Findings from the SAKURA AF Registry. *J Arrhythm* 2017; 33: 289-296. PMID: [28765759](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28765759/)
- Hayashi K, Tsuda T, Nomura A, et al. Hokuriku-Plus AF Registry Investigators. Impact of B-Type Natriuretic Peptide Level on Risk Stratification of Thromboembolism and Death in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation — The Hokuriku-Plus AF Registry. *Circ J* 2018; 82: 1271-1278. PMID: [29491320](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29491320/)
- Inoue H, Fujiki A, Origasa H, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: An analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol* 2009; 137: 102-107. PMID: [18691774](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18691774/)
- Suzuki S, Yamashita T, Otsuka T, et al. Recent mortality of Japanese patients with atrial fibrillation in an urban city of Tokyo. *J Cardiol* 2011; 58: 116-123. PMID: [21820280](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21820280/)
- Miyazaki S, Miyauchi K, Hayashi H, et al. Registry of Japanese patients with atrial fibrillation focused on anticoagulant therapy in the new era: The RAFFINE registry study design and baseline characteristics. *J Cardiol* 2018; 71: 590-596. PMID: [29502944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29502944/)
- Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation* 2002; 105: 73-78. PMID: [11772879](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11772879/)
- Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003; 108: 3092-3096. PMID: [14623800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14623800/)
- Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: Insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-1347. PMID: [11901046](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11901046/)
- Eckardt L, Probst V, Smits JP, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation* 2005; 111: 257-263. PMID: [15642768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15642768/)
- Probst V, Veltmann C, Eckardt L, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 2010; 121: 635-643. PMID: [20100972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20100972/)
- Milman A, Gourraud JB, Andorin A, et al. Gender differences in patients with Brugada syndrome and arrhythmic events: Data from a survey on arrhythmic events in 678 patients. *Heart Rhythm* 2018; 15: 1457-1465. PMID: [29908370](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29908370/)
- 日本循環器学会. 遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン (2017年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/12/JCS2017_aonuma_h.pdf
- Imboden M, Swan H, Denjoy I, et al. Female predominance and transmission distortion in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2006; 355: 2744-2751. PMID: [17192539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17192539/)
- Itoh H, Berthet M, Fressart V, et al. Asymmetry of parental origin in long QT syndrome: preferential maternal transmission of *KCNQ1* variants linked to channel dysfunction. *Eur J Hum Genet* 2016; 24: 1160-1166. PMID: [26669661](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26669661/)
- Itoh H, Crotti L, Aiba T, et al. The genetics underlying acquired long QT syndrome: impact for genetic screening. *Eur Heart J* 2016; 37: 1456-1464. PMID: [26715165](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26715165/)
- Ueshima H. Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J Atheroscler Thromb* 2007; 14: 278-286. PMID: [18174657](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18174657/)
- Noma S, Kato K, Otsuka T, et al. Sex Differences in Cardiovascular Disease Incidence and Mortality in Japan: Analysis of Health Records from Nationwide Claim-based Database, the Japanese Registry of All Cardiac and Vascular Disease (JROAD) JROAD-Diversity. *Circ J* 2024; in press.
- Rumana N, Kita Y, Turin TC, et al. Trend of increase in the incidence of acute myocardial infarction in a Japanese population: Takashima AMI Registry, 1990-2001. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 1358-1364. PMID: [18381360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18381360/)
- Fukuyama K, Kimura Y, Wakugami K, et al. Incidence and long-term prognosis of initial stroke and acute myocardial infarction in Okinawa, Japan. *Hypertens Res* 2000; 23: 127-135. PMID: [10770259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10770259/)
- Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, et al. Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community: The Hisayama study. *Stroke* 2003; 34: 2349-2354. PMID: [12958323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12958323/)
- Kitamura A, Sato S, Kiyama M, et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan, 1964 to 2003: The Akita-Osaka study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 71-79. PMID: [18582638](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18582638/)
- Ide T, Kaku H, Matsushima S, et al. JROADHF Investigators. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients With Heart Failure From the Large-Scale Japanese Registry Of Acute Decompensated Heart Failure (JROADHF). *Circ J* 2021; 85: 1438-1450. PMID: [33853998](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33853998/)

27. Conway BD, Stamou SC, Kouchoukos NT, et al. Effects of Gender on Outcomes and Survival Following Repair of Acute Type A Aortic Dissection. *Int J Angiol* 2015; 24: 93-98. PMID: [26060379](#)
28. Chemtob RA, Hjordtal V, Ahlsson A, et al. Effects of Sex on Early Outcome following Repair of Acute Type A Aortic Dissection: Results from The Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection (NORCAAD). *Aorta (Stamford)* 2019; 7: 7-14. PMID: [31330546](#)
29. Bossone E, Carbone A, Eagle KA. Gender Differences in Acute Aortic Dissection. *J Pers Med* 2022; 12: 1148. PMID: [35887644](#)
30. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, et al. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation* 2004; 109: 3014-3021. PMID: [15197151](#)
31. Rylski B, Georgieva N, Beyersdorf F, et al. German Registry for Acute Aortic Dissection Type A Working Group of the German Society of Thoracic, Cardiac, and Vascular Surgery. Gender-related differences in patients with acute aortic dissection type A. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 162: 528-535. PMID: [31926709](#)
32. Francica A, Vendramin I, Salizzoni S, et al. Gender-related presentation, surgical treatment, outcome and failure to rescue after surgery for type A aortic dissection: results from a multicentre registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 62: e2ac218. PMID: [35640136](#)
33. Sabashnikov A, Heinen S, Deppe AC, et al. Impact of gender on long-term outcomes after surgical repair for acute Stanford A aortic dissection: a propensity score matched analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24: 702-707. PMID: [28453793](#)
34. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New insights into an old disease. *JAMA* 2000; 283: 897-903. PMID: [10685714](#)
35. Hemli JM, Pupovac SS, Gleason TG, et al. IRAD Investigators. Management of acute type A aortic dissection in the elderly: an analysis from IRAD. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; 61: 838-846. PMID: [34977934](#)
36. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, et al. International Registry of Acute Aortic Dissection Investigators. Role of age in acute type A aortic dissection outcome: Report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: 784-789. PMID: [20176372](#)
37. Friedrich C, Salem MA, Puehler T, et al. Sex-specific risk factors for early mortality and survival after surgery of acute aortic dissection type a: a retrospective observational study. *J Cardiothorac Surg* 2020; 15: 145. PMID: [32552706](#)
38. Suzuki T, Asai T, Kinoshita T. Clinical differences between men and women undergoing surgery for acute Type A aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2018; 26: 944-950. PMID: [29420730](#)
39. Fukui T, Tabata M, Morita S, et al. Gender differences in patients undergoing surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 150: 581-587. PMID: [26190655](#)

1. 虚血性心疾患

BQ 6

急性心筋梗塞において、女性で注意すべき合併症は何か？

回答

急性心筋梗塞において機械的合併症は男性に比べ女性に多く発症し、院内出血性合併症も女性に多く発症する。

解説

血栓溶解療法時代と比較し、2000年以降、ステント留置を含む経皮的冠動脈形成術の時代では、急性心筋梗塞に伴う機械的合併症の発症率は約2%以下まで低下したが、その院内死亡率は、報告により差はあるものの修復術例を含め30～93%と依然として高いままである¹⁻¹⁴⁾。さらに、男女を比較した研究報告は限られているものの、女性の機械的合併症の発症率は高く、男性の約1.5倍以上と報告されており、重要なリスク因子としてあげられている^{4,6,13,15,16)}。機械的合併症に伴う院内死亡率に関しては、これまで性差を認めない報告も多かった。しかし、近年の米国大規模レジストリーデータでは、非ST上昇型心筋梗塞群で院内死亡率に性差は認められなかったものの(女性17.5% vs 男性18.4%, $P=0.51$)、ST上昇型心筋梗塞群で男性より女性で有意に高いことが報告された(女性47.9% vs 男性38.2%, $P<0.001$)¹⁾。さらに心原性ショッ

クを伴った場合も、女性で有意に死亡率が高いことも報告されている(OR 1.18, 95% CI 1.03-1.35, $P=0.016$)。このことから、女性の急性心筋梗塞に伴う機械的合併症には注意が必要である¹⁾。この分野に関しては、近年、とくに日本からの研究報告が少ないため、今後も検討を続ける必要がある。機械的合併症の種類に関しては、左室自由壁破裂(Left ventricular free wall rupture: LVFWR)、心室中隔破裂(ventricular septal rupture: VSR)または心室中隔穿孔(left ventricular septal perforation: VSP)、乳頭筋破裂(papillary muscles rupture: PMR)がある(詳細に関しては日本循環器学会「急性冠症候群ガイドライン(2018年改訂版)」参照)¹⁷⁾。その中で、LVFWRとVSRが女性で有意に高いと報告されているが、PMRに関しては性差は認められていない¹⁻³⁾。発生率の性差の理由は明確となっていないものの、VSRに関しては、女性に多い理由として受診時の女性の高齢傾向、併存疾患の多さ、治療の遅延につな

がる非定型症状の頻度だけでなく、男性より女性のほうが心室中隔の厚みが平均して薄いことや、VSRの診断まで長く生存する確率が高い可能性も関連因子として指摘されている¹⁸⁾。

女性の心筋梗塞におけるもう1つの注意すべき合併症として、周術期の出血性合併症があげられる。急性心筋梗塞に伴う院内死亡率および複合合併症 (major adverse cardiac or cerebrovascular event: MACCE) に性差を認めない報告が多い中で、院内出血性合併症に関しては、女性

のほうが男性より約1.7から3倍発症率が高いことが多く報告されている¹⁹⁻²⁵⁾。とくにTIMI大出血/小出血、穿刺部出血は女性に多い傾向がある。日本のJ-PCIレジストリーデータでも、非ST上昇型心筋梗塞において院内死亡率に性差を認めないものの (OR 1.05, 95% CI 0.79-1.40, P = 0.747), 入院中の出血性合併症の発症率は女性で有意に高いことが報告されており (OR 1.94, 95% CI 1.35-2.79, P < 0.001)²³⁾、女性では院内合併症の中でも出血性合併症に注意が必要である。

文献

1. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, et al. Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 1825-1836. PMID: [31537282](#)
2. Bhardwaj B, Sidhu G, Balla S, et al. Outcomes and Hospital Utilization in Patients With Papillary Muscle Rupture Associated With Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2020; 125: 1020-1025. PMID: [31973809](#)
3. Qian G, Liu HB, Wang JW, et al. Risk of cardiac rupture after acute myocardial infarction is related to a risk of hemorrhage. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013; 14: 736-742. PMID: [23897793](#)
4. Qian G, Jin RJ, Fu ZH, et al. Development and validation of clinical risk score to predict the cardiac rupture in patients with STEMI. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 589-593. PMID: [28132793](#)
5. Lanz J, Wyss D, Räber L, et al. Mechanical complications in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A single centre experience. *PLoS One* 2019; 14: e0209502. PMID: [30794547](#)
6. López-Sendón J, Gurfinkel EP, Lopez de Sa E, et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Investigators. Factors related to heart rupture in acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J* 2010; 31: 1449-1456. PMID: [20231153](#)
7. Nozoe M, Sakamoto T, Taguchi E, et al. Clinical manifestation of early phase left ventricular rupture complicating acute myocardial infarction in the primary PCI era. *J Cardiol* 2014; 63: 14-18. PMID: [23906525](#)
8. Kageyama S, Nakanishi Y, Murata K, et al. Mortality and predictors of survival in patients with recent ventricular septal rupture. *Heart Vessels* 2020; 35: 1672-1680. PMID: [32588116](#)
9. Tai S, Tang JJ, Tang L, et al. Management and Outcome of Ventricular Septal Rupture Complicating Acute Myocardial Infarction: What Is New in the Era of Percutaneous Intervention? *Cardiology* 2018; 141: 226-232. PMID: [30852569](#)
10. Gong W, Shi H, Yan M, et al. Clinical Manifestation, Timing Course, Precipitating Factors, and Protective Factors of Ventricular Free Wall Rupture Following ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Int Heart J* 2020; 61: 651-657. PMID: [32684590](#)
11. Xue X, Kan J, Zhang JJ, et al. MOODY trial investigators. Comparison in Prevalence, Predictors, and Clinical Outcome of VSR Versus FWR after Acute Myocardial Infarction: The Prospective, Multicenter Registry MOODY Trial-Heart Rupture Analysis. *Cardiovasc Revasc Med* 2019; 20: 1158-1164. PMID: [30755362](#)
12. Hu XY, Qiu H, Qiao SB, et al. Clinical analysis and risk stratification of ventricular septal rupture following acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 4105-4108. PMID: [24229682](#)
13. Fu Y, Li KB, Yang XC. A risk score model for predicting cardiac rupture after acute myocardial infarction. *Chin Med J (Engl)* 2019; 132: 1037-1044. PMID: [30829714](#)
14. Hao Z, Ma J, Dai J, et al. A real-world analysis of cardiac rupture on incidence, risk factors and in-hospital outcomes in 4190 ST-elevation myocardial infarction patients from 2004 to 2015. *Coron Artery Dis* 2020; 31: 424-429. PMID: [32168044](#)
15. Moreyra AE, Huang MS, Wilson AC, et al. MIDAS Study Group (MIDAS 13). Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1095-1100. PMID: [20920645](#)
16. Honda S, Asaumi Y, Yamane T, et al. Trends in the clinical and pathological characteristics of cardiac rupture in patients with acute myocardial infarction over 35 years. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000984. PMID: [25332178](#)
17. 日本循環器学会. 急性冠症候群ガイドライン (2018年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/11/JCS2018_kimura.pdf
18. Goldsweig AM, Wang Y, Forrest JK, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: Incidence, treatment, and outcomes among medicare beneficiaries 1999-2014. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018; 92: 1104-1115. PMID: [29513365](#)
19. Sabbag A, Guetta V, Fefer P, et al. Temporal Trends and Outcomes Associated with Major Bleeding in Acute Coronary Syndromes: A Decade-Long Perspective from the Acute Coronary Syndrome Israeli Surveys 2000-2010. *Cardiology* 2015; 132: 163-171. PMID: [26279459](#)
20. Matic DM, Ašanin MR, Stanković SDJ, et al. Incidence, predictors and prognostic implications of bleeding complicating primary percutaneous coronary intervention. *Vojnosanit Pregl* 2015; 72: 589-595. PMID: [26364451](#)
21. Yu J, Mehran R, Grinfeld L, et al. Sex-based differences in bleeding and long term adverse events after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: three year results from the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015; 85: 359-368. PMID: [25115966](#)
22. Marbach JA, Almufleh A, Bernick J, et al. In-hospital outcomes of STEMI patients on warfarin undergoing primary PCI. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 93: 41-47. PMID: [30269392](#)
23. Numasawa Y, Inohara T, Ishii H, et al. Comparison of Outcomes of Women Versus Men With Non-ST-elevation Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (from the Japanese Nationwide Registry). *Am J Cardiol* 2017; 119: 826-831. PMID: [28040190](#)
24. Widimsky P, Motovska Z, Bolognese L, et al. ACCOAST Investigators. Predictors of bleeding in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel. *Heart* 2015; 101: 1219-1224. PMID: [26060122](#)
25. Siudak Z, Zawislak B, Dziewierz A, et al. Transradial approach in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with abciximab results in fewer bleeding complications: data from EUROTRANSFER registry. *Coron Artery Dis* 2010; 21: 292-297. PMID: [20453640](#)

BQ 7

PCI後の抗血小板療法において性差を考慮すべきか？

回答

女性は抗血小板療法下における経皮的冠動脈形成術 (PCI) 後急性期の出血リスクが高いが、慢性期では出血リスクに男女差はなかった。

PCI後の抗血小板療法において、抗血小板薬の種類・投与量・期間に性差を考慮する必要はない。しかし女性の虚血性心疾患の患者は高出血リスク (High Bleeding Risk: HBR) 患者が多く、個々のリスクに留意する必要がある。

解説

1. PCI後の急性期と慢性期

抗血小板療法下におけるPCI後の出血リスクはPCI後急性期と慢性期で評価される。急性期の出血リスクは、急性冠症候群 (ACS) と慢性冠動脈疾患 (CCS) で分けられる。欧州や米国ではACS患者のPCI後急性期の出血リスクに関して、女性は院内および短期間の出血リスク因子や予測出血危険度を増大させる因子としてあげられた (ハザード比 [HR] 1.77-2.57)¹⁻⁶⁾。わが国の報告でも、ACS患者を対象とした PRASFIT-ACS 試験⁷⁾、PRASFIT-Practice I⁸⁾、JCD-KiCSレジストリー⁹⁾やJ-PCIレジストリー¹⁰⁾の解析から、女性はPCI後急性期の出血リスクの因子であった (オッズ比 [OR] 1.94-3.84)。また、ACSのみではなくCCS患者も含んだ LEADERS FREE 試験のサブ解析¹¹⁾、PRASFIT-Practice II¹²⁾でも女性ではPCI後早期の出血イベントが有意に増加した (HR 2.22, OR 3.84)。

女性にPCI後急性期の出血が多い要因として、ACS・CCS患者ともに血管穿刺部の出血がもっとも重要であった¹¹⁾。しかし穿刺部位によって出血率は変わり、経桡骨動脈インターベンション (trans radial intervention: TRI) は経大腿動脈インターベンション (trans femoral intervention: TFI) と比較して出血イベントが男女ともに3分の1以下に減少できる^{7, 11, 13-16)}。

一方で、PCI後慢性期の出血リスクに関しては、女性は海外の各試験でACS患者およびCCS患者における出血合併症のリスク因子とはならず¹⁷⁻²¹⁾、わが国の CREDO-Kyoto出血リスクスコア¹⁶⁾でも女性は含まれなかった。

2. PCI後の抗血小板療法の種類や期間

PCI後の抗血小板療法の種類や期間については、患者ごとの出血イベントリスクと血栓予防のバランスを考慮して決めることとなっている。2017年のESCガイドライン¹⁸⁾では、現在利用可能な抗血小板薬2剤併用療法 (DAPT) の種類や期間について、有効性と安全性に性差があることを示す説得力のある証拠はなく、男女で抗血小板薬の種類や

期間を同等とすることを推奨している (推奨クラスI・エビデンスレベルA)。一方、ACC/AHAのガイドライン²²⁾では性差を吟味した推奨はなされていない。

DAPTの種類については、クロピドグレルの有効性と性差に関するメタ解析において、男女間で有効性に差はなかった¹⁹⁾。また、クロピドグレルとCYP2C19遺伝子多型の影響を受けにくい新規P2Y₁₂阻害薬 (チカグレロル、プラスグレル, cangrelor) を比較したメタ解析でも、男女間の安全性と有効性は同等であり、これらの薬剤の使用で性別を考慮する必要はないことが示唆された^{17, 20)}。しかし、対象となった試験はおもにACS患者を対象としたものが多く、CCS患者における新規P2Y₁₂阻害薬の常用を支持するエビデンスは不足している。GLOBAL LEADERS 試験ではCCSの女性患者を対象に、PCI後1ヵ月間DAPT (チカグレロル+アスピリン)、その後チカグレロルを単剤投与した群と、PCI後1年間DAPT (クロピドグレル+アスピリン) を比較したところ、チカグレロル単剤群が1年までの間で2倍の出血率となった²¹⁾。この試験では、チカグレロルなどの強力なP2Y₁₂阻害薬は、女性のCCSでは慎重に使用すべきと示唆されたが、チカグレロルはわが国での適応もACSと陳旧性心筋梗塞であり、他の薬剤が使用できない場合のみ適用となっている。プラスグレルはわが国では東アジア人の出血リスクを考慮して減量投与 (負荷/維持量, 20/3.75 mg) が承認されている。前述のわが国でのプラスグレル市販後調査では¹²⁾、CCS患者や高齢患者を多く含んでも、PCI後31日目から12ヵ月目までは女性が出血リスク因子とはならなかった。プラスグレルはCCS患者でも性別を考慮する必要性には乏しいといえる。

DAPTの期間を決めるうえでの出血リスクの評価として、2016年のACC/AHAのガイドライン²²⁾は定性的な出血リスク因子に焦点を当てており、女性を出血リスク因子の一つとしている。一方、2017年のESCのガイドラインおよび2020年JCSガイドラインフォーカスアップデート版冠動脈疾患患者における抗血栓療法では、DAPTの期間を検討す

際にまずHBRを評価することが推奨された^{18,23)}。HBRの評価について、2020年のESCのガイドラインではPRESICE-DAPT scoreとARC-HBR基準を参照としている²⁴⁾。ARC-HBR基準²⁵⁾は一連の臨床的および生化学的基準をコンセンサスとしており、性別を含まない。しかし、女性はARC-HBR基準に該当する可能性が高く、主として、高齢、慢性腎臓病、貧血の基準をより多く満たすことに起因して結果的にARC-HBRスコアが高くなる^{11,15,26)}。2020年JCSガイドラインフォーカスアップデート版冠動脈疾患患者における抗血栓療法では、さらに独自のJ-HBR

基準を設け、ARC-HBR基準に加え、心不全、低体重、末梢動脈疾患、フレイルなどが国特有の基準が含まれ²³⁾、J-HBR基準がARC-HBR基準より感度が高く、特異度が低いことが確認されている²⁷⁾。

PCI後の抗血小板療法では、抗血小板薬の種類・投与量・期間に性差を考慮する必要はないが、とくに日本人女性の虚血性心疾患の患者は高齢・低体重・腎機能障害、貧血など、J-HBRに該当する患者が多く²⁷⁾、個々のリスクに応じて投与期間や量に留意する必要がある²⁸⁾。

文献

- Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009; 119: 1873-1882. PMID: [19332461](#)
- Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2556-2566. PMID: [20513595](#)
- Widimsky P, Motovska Z, Bolognese L, et al. ACCOAST Investigators. Predictors of bleeding in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel. *Heart* 2015; 101: 1219-1224. PMID: [26060122](#)
- Hochholzer W, Wiviott SD, Antman EM, et al. Predictors of bleeding and time dependence of association of bleeding with mortality: Insights from the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel—Thrombolysis in Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). *Circulation* 2011; 123: 2681-2689. PMID: [21606391](#)
- Shah T, Haimi I, Yang Y, et al. Meta-Analysis of Gender Disparities in In-hospital Care and Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2021; 147: 23-32. PMID: [3364036](#)
- Simonsson M, Winell H, Olsson H, et al. Development and Validation of a Novel Risk Score for In - Hospital Major Bleeding in Acute Myocardial Infarction:—The SWEDHEART Score. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e012157. PMID: [30803289](#)
- Saito S, Isshiki T, Kimura T, et al. PRASFIT-ACS and PRASFIT-Elective Investigators. Impact of Arterial Access Route on Bleeding Complications in Japanese Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention—Insight From the PRASFIT Trial. *Circ J* 2015; 79: 1928-1937. PMID: [26040334](#)
- Nakamura M, Iizuka T, Sagawa K, et al. Prasugrel for Japanese patients with acute coronary syndrome in short-term clinical practice (PRASFIT-Practice I): a postmarketing observational study. *Cardiovasc Interv Ther* 2018; 33: 135-145. PMID: [28213685](#)
- Shoji S, Sawano M, Sandhu AT, et al. Ischemic and Bleeding Events Among Patients With Acute Coronary Syndrome Associated With Low-Dose Prasugrel vs Standard-Dose Clopidogrel Treatment. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e202004. PMID: [32239221](#)
- Numasawa Y, Inohara T, Ishii H, et al. Comparison of Outcomes of Women Versus Men With Non-ST-elevation Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (from the Japanese Nationwide Registry). *Am J Cardiol* 2017; 119: 826-831. PMID: [28040190](#)
- Mehran R, Chandrasekhar J, Urban P, et al. LEADERS FREE Investigators. Sex-Based Outcomes in Patients With a High Bleeding Risk After Percutaneous Coronary Intervention and 1-Month Dual Antiplatelet Therapy: A Secondary Analysis of the LEADERS FREE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 939-947. PMID: [32432718](#)
- Nakamura M, Kitazono T, Kozuma K, et al. Prasugrel for Japanese Patients With Ischemic Heart Disease in Long-Term Clinical Practice (PRASFIT-Practice II) — 1-Year Follow-up Results of a Postmarketing Observational Study. *Circ J* 2019; 84: 101-108. PMID: [31748446](#)
- Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. MATRIX Investigators. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2015; 385: 2465-2476. PMID: [25791214](#)
- Porto I, Bolognese L, Dudek D, et al. ACCOAST Investigators. Impact of Access Site on Bleeding and Ischemic Events in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Prasugrel: The ACCOAST Access Substudy. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 897-907. PMID: [27151605](#)
- Spirito A, Gragnano F, Corpataux N, et al. Sex-Based Differences in Bleeding Risk After Percutaneous Coronary Intervention and Implications for the Academic Research Consortium High Bleeding Risk Criteria. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e021965. PMID: [34098740](#)
- Natsuaki M, Morimoto T, Yamaji K, et al. CREDO - Kyoto PCI/CABG Registry Cohort 2, RESET, and NEXT trial investigators. Prediction of Thrombotic and Bleeding Events After Percutaneous Coronary Intervention: CREDO-Kyoto Thrombotic and Bleeding Risk Scores. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008708. PMID: [29789335](#)
- Lee KK, Welton N, Shah AS, et al. Differences in relative and absolute effectiveness of oral P2Y12 inhibition in men and women: a meta-analysis and modelling study. *Heart* 2018; 104: 657-664. PMID: [28982722](#)
- Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018; 39: 213-260. PMID: [28886622](#)
- Zaccardi F, Pitocco D, Willeit P, et al. Efficacy and safety of P2Y12 inhibitors according to diabetes, age, gender, body mass index and body weight: systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. *Atherosclerosis* 2015; 240: 439-445. PMID: [25897998](#)
- Lau ES, Braunwald E, Murphy SA, et al. Potent P2Y12 Inhibitors in Men Versus Women: A Collaborative Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1549-1559. PMID: [28335837](#)
- Chichareon P, Modolo R, Kerkmeijer L, et al. Association of Sex With Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Subgroup Analysis of the GLOBAL LEADERS Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 21-29. PMID: [31693078](#)
- Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1082-1115. PMID: [27036918](#)
- 日本循環器学会. 2020年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Kimura_Nakamura.pdf
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289-1367. PMID: [32860058](#)
- Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Consensus Document From the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Circulation* 2019; 140: 240-

261. PMID: [31116032](#)
 26. Gajanana D, Rogers T, Weintraub WS, et al. Ischemic Versus Bleeding Outcomes After Percutaneous Coronary Interventions in Patients With High Bleeding Risk. *Am J Cardiol* 2020; 125: 1631-1637. PMID: [32273057](#)
 27. Natsuaki M, Morimoto T, Shiomi H, et al. CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-3 Investigators. Application of the Modified High Bleeding Risk Criteria for Japanese Patients in an All-Comers

- Registry of Percutaneous Coronary Intervention — From the CREDO-Kyoto Registry Cohort-3. *Circ J* 2021; 85: 769-781. PMID: [33298644](#)
 28. Numao Y, Takahashi S, Nakao YM, et al. Sex differences in bleeding risk associated with antithrombotic therapy following percutaneous coronary intervention. *Circ Rep* 2024; doi:10.1253/circrep.CR-24-0015.

BQ 8

虚血性心疾患の二次予防において、どのように性差を考慮すべきか？ 予後に差はあるか？

回答

禁煙指導による二次予防効果は男性より女性においてより高い。ガイドライン診療に基づく薬物投与遵守率は男性で高く女性で低い傾向にある。心臓リハビリテーションは予後を改善するが、女性は参加率が低く、呼びかけが改善策となる。

解説

心血管疾患患者は二次予防を重点的に行う必要があるが^{1,2)}、性差を考慮したわが国での報告は乏しい。

1. 禁煙

喫煙については、冠動脈インターベンション (PCI) 施行歴のある喫煙者のうち、女性が男性より心血管イベントの発症率が高いことが報告されている (13.6% vs 8.0%, $P = 0.016$)³⁾。禁煙により、心血管イベントのリスクは2年以内に男女ともに低下し始めることが報告されており、喫煙継続者と禁煙者では、男性よりも女性で大幅に相対リスクが減少するため (男性喫煙相対リスク [RR] 2.51, 95% CI 1.79-3.51 vs 男性禁煙 RR 1.66, 95% CI 1.15-2.39, 女性喫煙 RR 3.35, 95% CI 2.23-5.02 vs 女性禁煙 RR 0.90, 95% CI 0.33-2.45)⁴⁾、女性において禁煙指導は重要であると考えられる。

2. 薬物療法

脂質代謝異常改善薬については、心血管イベントが HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) の投与により男女ともに有意に低下したが、性差はなかったとするメタ解析がある⁵⁾。非スタチン系脂質異常治療薬 (小腸コレステロールトランスポーター阻害薬 [エゼチミブ] および PCSK9 阻害薬) による二次予防効果も性差はなかった⁶⁾。しかし、スタチン投与の機会は男女に差があることが指摘されている。急性冠症候群後のスタチン投与割合は女性で小さく (89.4% vs 85.2%, $P = 0.004$)⁷⁾、そのため目標の LDL コレステロール値に達する割合が小さかったという報告がある (37.9% vs 29.7%, $P = 0.02$)^{8,9)}。とくに 65 歳未満の女性でスタチンを中止する傾向が高く、その理由としては副作用、アドヒアランスの低さがあげられる¹⁰⁾。脂質異常症以

外の心血管リスクがない女性でスタチンを中止する理由として、リスク因子が少ないためアドヒアランスが低くなった可能性がある。

PROMETHEUS レジストリーの解析によると、PCI を受けた急性心筋梗塞の患者において退院時にガイドライン診療に基づく薬物投与がされていた割合は若い男性で大きく、男性に比し女性で小さい傾向にあった (69.3% vs 30.7%)¹¹⁾。女性でガイドライン推奨薬剤の未投与例が多いことは、その後の生命予後に関連があると考えられ、30 日全死亡率は修正可能なリスク因子のない女性でもっとも高く (17.6%)、次いで修正可能なリスク因子のある女性 (11.1%)、修正可能なリスク因子のない男性 (9.3%)、修正可能なリスク因子のある男性 (6.1%) の順となった^{12,13)}。

3. 運動療法

禁煙・服薬指導に加えて栄養・体重管理や運動療法も行う包括的心臓リハビリテーション (心リハ) が二次予防において重要である^{14,15)}。スウェーデンの大規模な SWEDHEART レジストリーでは、心筋梗塞後の運動療法中心の心リハにより全死亡率は男女ともに低下するが、女性でより顕著であったと報告している (男性ハザード比 [HR] 0.81, 女性 HR 0.54)¹⁶⁾。一方で、欧州 12 ヶ国を対象とした EuroCaReD レジストリーでは、冠動脈疾患を含む心疾患患者の運動療法による再発率は男女同等であったとしている (男性 9.0% vs 女性 9.6%)¹⁷⁾。心筋梗塞後の運動療法は女性のほうが治療に対する前向きな考え方に影響したとする報告がある¹⁸⁾。しかし、心リハへの参加割合は女性で小さい (32% vs 23%)¹⁹⁻²¹⁾。女性は自身の健康問題を重要視しないことやモチベーションの低さ、恐怖心、ヘルス・リテラシーの低さから参加を控える傾向がある^{22,23)}。女性の

ほうが情報交換の機会やメディカルスタッフによる精神的サポートを尊重しているため、患者家族や友人、メディカルスタッフの呼びかけなどが心リハへの参加の解決策であると考えられる²²⁻²⁷⁾。近年では、在宅でのオンライン管理型心リハも提起され、患者側の満足度も高まっており²⁸⁾、通所リハが困難な患者の心リハ参加が期待される。(心不全合併例についてはCQ1を参照のこと)

文献

1. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139: e1046-e1081. PMID: [30565953](#)
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-2381. PMID: [27222591](#)
3. Mohammadi SS, Zibaenezhad MJ, Sayadi M, et al. The Impact of Smoking on Clinical Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention in Women Compared to Men. *J Interv Cardiol* 2021; 2021: 6619503. PMID: [33815003](#)
4. Iso H, Date C, Yamamoto A, et al. JACC Study Group. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: The JACC Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 170-179. PMID: [15632267](#)
5. Gutierrez J, Ramirez G, Rundek T, et al. Statin therapy in the prevention of recurrent cardiovascular events: A sex-based meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012; 172: 909-919. PMID: [22732744](#)
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227-3337. PMID: [34458905](#)
7. Ghadri JR, Sarcon A, Jaguszewski M, et al. Gender disparities in acute coronary syndrome: a closing gap in the short-term outcome. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2015; 16: 355-362. PMID: [25826477](#)
8. Zhang W, Ji F, Yu X, et al. Factors associated with unattained LDL-cholesterol goals in Chinese patients with acute coronary syndrome one year after percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e5469. PMID: [28072688](#)
9. Munkhaugen J, Sverre E, Otterstad JE, et al. Medical and psychosocial factors and unfavourable low-density lipoprotein cholesterol control in coronary patients. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 981-989. PMID: [28196429](#)
10. Daniel H, Christian W, Robin H, et al. Statin treatment after acute coronary syndrome: Adherence and reasons for non-adherence in a randomized controlled intervention trial. *Sci Rep* 2019; 9: 12079. PMID: [31427637](#)
11. Ge Z, Baber U, Claessen BE, et al. The prevalence, predictors and outcomes of guideline-directed medical therapy in patients with acute myocardial infarction undergoing PCI, an analysis from the PROMETHEUS registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 93: E112-E119. PMID: [30351514](#)
12. Wei J, Mehta PK, Grey E, et al. Sex-based differences in quality of care and outcomes in a health system using a standardized STEMI protocol. *Am Heart J* 2017; 191: 30-36. PMID: [28888267](#)
13. Figtree GA, Vernon ST, Hadziosmanovic N, et al. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data. *Lancet* 2021; 397: 1085-1094. PMID: [33711294](#)
14. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2985-3023. PMID: [24239920](#)
15. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021; 42: 17-96. PMID: [32860412](#)
16. Ekblom Ö, Cider Å, Hambraeus K, et al. Participation in exercise-based cardiac rehabilitation is related to reduced total mortality in both men and women: results from the SWEDEHEART registry. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 485-492. PMID: [34097031](#)
17. Benzer W, Rauch B, Schmid JP, et al. EuroCaReD study group. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries results of the European cardiac rehabilitation registry. *Int J Cardiol* 2017; 228: 58-67. PMID: [27863363](#)
18. Korzeniowska-Kubacka I, Bilińska M, Piotrowska D, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation on attitude to the therapy, aims in life and professional work in patients after myocardial infarction. *Med Pr* 2019; 70: 1-7. PMID: [30555166](#)
19. Peters AE, Keeley EC. Trends and Predictors of Participation in Cardiac Rehabilitation Following Acute Myocardial Infarction: Data From the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *J Am Heart Assoc* 2017; 7: e007664. PMID: [29288154](#)
20. Sařdar B, Mori M, Nowroozpoor A, et al. Clinical Profile and Sex-Specific Recovery With Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Clin Ther* 2022; 44: 846-858. PMID: [35570056](#)
21. Włodarczyk D, Zietalewicz U. How gender-specific are predictors of post-MI HRQoL? A longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes* 2020; 18: 202. PMID: [32586341](#)
22. Cossette S, Maheu-Cadotte MA, Mailhot T, et al. Sex- and Gender-Related Factors Associated With Cardiac Rehabilitation Enrollment: A secondary analysis among systematically referred patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2019; 39: 259-265. PMID: [30252783](#)
23. Pedersen M, Støier L, Egerod I, et al. Mastery of everyday life and social support needs in older vulnerable women with myocardial infarction and their relatives: a qualitative study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2021; 20: 641-647. PMID: [33846726](#)
24. Wieslander I, Mårtensson J, Fridlund B, et al. Women's experiences of how their recovery process is promoted after a first myocardial infarction: Implications for cardiac rehabilitation care. *Int J Qual Stud Health Well-being* 2016; 11: 30633. PMID: [27172514](#)
25. Fang J, Ayala C, Luncheon C, et al. Use of Outpatient Cardiac Rehabilitation Among Heart Attack Survivors —20 States and the District of Columbia, 2013 and Four States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66: 869-873. PMID: [28837549](#)
26. Darsin Singh SK, Noor ABYA, Ahmedy F, et al. Exploring Social Support for Women Coping with a Cardiac Rehabilitation Programme after Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review of Qualitative Studies. *J Rehabil Med* 2022; 54: jrm00295. PMID: [35652930](#)
27. Steinke EE, Johansen PP, Dusenbury W. When the Topic Turns to Sex: Case scenarios in sexual counseling and cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2016; 36: 145-156. PMID: [26629866](#)
28. Heald FA, de Araújo Pio CS, Liu X, et al. Evaluation of an Online Course in 5 Languages for Inpatient Cardiac Care Providers on Promoting Cardiac Rehabilitation: Reach, effects, and satisfaction. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2022; 42: 103-108. PMID: [34793364](#)
29. 日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版. https://www.j-athero.org/jp/jas_gl2022/

4. 糖尿病, 高血圧

糖尿病は喫煙と同じく、女性において男性より冠動脈疾患リスク上昇と関連することがわかっており、高血圧も二次予防において重要な項目であるが、詳細は動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版を参照されたい²⁹⁾。二次予防の管理において性差を吟味した診療の推奨については、さらなる検討の余地を残している。

FRQ 1

冠動脈石灰化スコア，冠血流予備量比の介入カットオフ値に性差を考慮すべきか？

回答

CTによる冠動脈石灰化 (coronary artery calcification: CAC) スコアや，冠血流予備量比の程度に性差を認めるが，介入カットオフ値の性差についてはさらなる検討が必要である。

解説

CACスコアは，女性と男性の両方におけるアテローム性動脈硬化症の直接的なマーカーである。このCACスコアは，侵襲の小さいCT検査により評価できるため，心血管疾患のスクリーニングやリスクの層別化に臨床現場で利用されてきた。CACスコアが高いほど連続的に心血管リスクが高くなる。カテゴリ化の際にはさまざまなカットオフ値が用いられているが，0，1，100，400，1000というカットオフ値が使われることが多い。女性では男性に比しCACスコアが低い傾向にあり¹⁻⁵⁾，わが国の冠動脈疾患が疑われる50～74歳の男女を対象とした前向きコホート研究では，女性でCACスコア0が約半数，400以上は1割にも満たない一方，男性ではCACスコア100～400の割合が大きく，400以上も2割程度存在した¹⁾。また，男性では従来のリスク因子に加えてCACスコアを評価することで冠動脈の有意狭窄への予測精度は大きく向上するが，女性では男性ほど高精度では予測できない¹⁾。心血管イベント予

測では，男性でCACスコア ≥ 100 あるいは ≥ 200 ，女性で ≥ 400 をカットオフ値とすることで予測能が向上するという報告もある⁶⁾。CACスコアに関して明確な性差は認められるものの，介入カットオフ値の性差についてはさらなる検討が必要である。

病変特異的指標である冠血流予備量比 (FFR) は，個々の冠動脈病変に沿った機能 (虚血の有無) を評価可能であり，治療方針を決定するうえで重要な指標である。血管造影上，同程度の冠動脈狭窄病変や血管径にもかかわらず，男性よりも女性のほうが高いFFR値を示すことが報告されている⁷⁻⁹⁾。これらのFFR値の性差は，女性において高齢であり，体表面積が小さい，左室容積が小さい，血管径が小さい，心筋容積が小さいことなどが理由と考えられている⁸⁾。^{10,11)}。現在，FFRは男女ともに0.8というカットオフ値が用いられているが，これにより短期および長期予後に性差を認めていない^{7,8,12,13)}。わが国のFFRに関する性差についてさらなる検討が必要であろう。

文献

1. Nakao YM, Miyamoto Y, Higashi M, et al. Sex differences in impact of coronary artery calcification to predict coronary artery disease. *Heart* 2018; 104: 1118-1124. PMID: [29331986](#)
2. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, et al. Sex-Specific Computed Tomography Coronary Plaque Characterization and Risk of Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14: 1804-1814. PMID: [33865779](#)
3. Mangion K, Adamson PD, Williams MC, et al. Sex associations and computed tomography coronary angiography-guided management in patients with stable chest pain. *Eur Heart J* 2020; 41: 1337-1345. PMID: [31883330](#)
4. Lubbers M, Coenen A, Bruning T, et al. Sex Differences in the Performance of Cardiac Computed Tomography Compared With Functional Testing in Evaluating Stable Chest Pain: Subanalysis of the Multicenter, Randomized CRESCENT Trial (Calcium Imaging and Selective CT Angiography in Comparison to Functional Testing for Suspected Coronary Artery Disease). *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10: e005295. PMID: [28174196](#)
5. Shaw LJ, Min JK, Nasir K, et al. Sex differences in calcified plaque and long-term cardiovascular mortality: observations from the CAC Consortium. *Eur Heart J* 2018; 39: 3727-3735. PMID: [30212857](#)
6. Wada S, Iwanaga Y, Nakai M, et al. NADESICO Study Investigators. Significance of coronary artery calcification for predicting major adverse cardiovascular events: results from the NADESICO study in Japan. *J Cardiol* 2023; 82: 172-178. PMID: [37085027](#)
7. Kim HS, Tonino PA, De Bruyne B, et al. FAME Study Investigators. The impact of sex differences on fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention: A FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) substudy. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5: 1037-1042. PMID: [23078733](#)
8. Kim CH, Koo BK, Dehbi HM, et al. Sex Differences in Instantaneous Wave-Free Ratio or Fractional Flow Reserve-Guided Revascularization Strategy. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 2035-2046. PMID: [31648764](#)
9. Shah SV, Zimmermann FM, Johnson NP, et al. CONTRAST Study Investigators. Sex Differences in Adenosine-Free Coronary Pressure Indexes: A CONTRAST Substudy. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11: 1454-1463. PMID: [30031722](#)
10. Kang SJ, Ahn JM, Han S, et al. Sex differences in the visual-functional mismatch between coronary angiography or intravascular ultrasound versus fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 562-568. PMID: [23787231](#)
11. Kato Y, Dohi T, Chikata Y, et al. Predictors of discordance between fractional flow reserve and resting full-cycle ratio in patients with coronary artery disease: Evidence from clinical practice. *J Cardiol* 2021; 77: 313-319. PMID: [33234404](#)
12. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 991-1001. PMID: [22924638](#)
13. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* 2018; 379: 250-259. PMID: [29785878](#)

FRQ 2

MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) /INOCA (ischemia with non-obstructive coronary arteries) の発症率、予後に性差はあるか？

回答

女性の発症率が高い報告は多いが、予後を含め、今後のさらなる研究が必要である。

解説 >>>

1. 女性のMINOCA発症率と予後

女性のMINOCAおよびINOCAの発症率や予後に関して言及している日本からの報告はなく、海外からの報告も少数にとどまっている。トルコのMINOCA-TRレジストリー^{1,2)}、オーストラリアとカナダの共同レジストリー³⁾、中国⁴⁾からの報告では、MINOCA群とMIOCA (myocardial infarction with obstructive coronary arteries) 群を比較すると、女性の割合がMINOCA群で有意に高かった (MINOCA 群45.0~46.9% vs MIOCA 群22.8~28.2%)。また、若年に関しても、スペインで18~55歳を対象にしたMINOCAレジストリーであるVIRGO studyで、女性は男性と比較し5倍の発症を認めた⁵⁾。

女性のMINOCAの予後に関しては、VIRGO studyでは、1ヵ月後、12ヵ月後の男女の死亡率に有意差はなく⁵⁾、オーストラリアとカナダのレジストリーでも院内全死亡に男女差を認めなかったが³⁾、中国では、女性はMINOCAの1年後のMACEのリスク因子であった⁴⁾。オランダのMINOCAの原因疾患別の予後の報告によると、女性では心筋症(たこつぼ型心筋症を含む)を原因疾患とするMINOCAが78%を占め、他疾患(血栓や小血管による急性心筋梗塞、心膜心筋炎、冠攣縮、不整脈、大動脈解離など)によるMINOCAと比較すると、1年後のMACEは19% (19% vs 4%, $P < 0.01$)、8年に及ぶLong-term mortalityは27% (27% vs 14%, $P = 0.010$)でもっとも悪く、MINOCAの予後は原因疾患により違いがあるといえる⁶⁾。

2. 女性のINOCA発症率と予後

INOCAの女性の発症率には以下のような報告がある。ISCHEMIA試験で、負荷テスト陽性で冠動脈CTでは狭窄を認めなかったため試験から除外されたINOCA群で、女性はINOCAのオッズ比(OR)が4.2 (95% CI 3.4-5.2)であった⁷⁾。Heart Quest cohortではINOCAの原因疾患として、微小血管狭心症で女性の割合が大きいと報告されている (60.8%, $P < 0.001$)⁸⁾。また、INOCAの予後に関して、International multicenter CONFIRM studyでは、傾向スコアマッチングしたINOCA患者を平均2.3年追跡したところ、MACE、全死亡に男女差を認めなかった⁹⁾。WISE studyは胸痛があり、冠動脈造影をした女性の予後を冠動脈狭窄の度合いで10年追跡した。男性との比較はないが、女性のINOCA群では、心臓死と心筋梗塞の発症率は12.8%と低くない数値が報告されている¹⁰⁾。

MINOCAもINOCAも女性の発症率が高いと示唆されるが、性差のみならず、年齢差、人種差などについて、わが国を含めた各国からのさらなる報告が待たれる。また予後に関しては、MINOCA、INOCAは原因疾患があり、その疾患により異なってくる。いまだMINOCA、INOCAの診断がつかず、適切な治療を受けられていない患者の存在も懸念される。また、治療法自体もさらなる研究を要する原因疾患もあり、予後の把握に関しては性差も含め、今後の重要な研究テーマである。最近、ANOCA (angina and non-obstructive coronary artery disease) という新しい概念も登場しており、今後の研究が期待される¹¹⁾。

文献

- Gök G, Çoner A, Çınar T, et al. Evaluation of demographic and clinical characteristics of female patients presenting with MINOCA and differences between male patients: A subgroup analysis of MINOCA-TR registry. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2022; 50: 4-13. PMID: [35197228](#)
- Kilic S, Aydın G, Çoner A, et al. Prevalence and clinical profile of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in Turkey (MINOCA-TR): A national multi-center, observational study. *Anatol J Cardiol* 2020; 23: 176-182. PMID: [32120362](#)
- Jung RG, Parlow S, Simard T, et al. Clinical features, sex differences and outcomes of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a registry analysis. *Coron Artery Dis* 2021; 32: 10-16. PMID: [32379074](#)
- Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. *Int J Cardiol* 2019; 287: 27-31. PMID: [30826195](#)
- Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP, et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e009174. PMID: [29954744](#)
- Pustjens TFS, Vranken NPA, Hermanides RS, et al. Unraveling the Multitude of Etiologies in Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries. *Am J Cardiol* 2022; 168: 17-21. PMID: [35031111](#)
- Reynolds HR, Diaz A, Cyr DD, et al. ISCHEMIA Research Group. Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries: Insights From the ISCHEMIA Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023; 16: 63-74.

- PMID: [36115814](#)
8. Schoenenberger AW, Adler E, Gujer S, et al. Prognostic value of an abnormal response to acetylcholine in patients with angina and non-obstructive coronary artery disease: Long-term follow-up of the Heart Quest cohort. *Int J Cardiol* 2016; 221: 539-545. PMID: [27414736](#)
 9. Leipsic J, Taylor CM, Gransar H, et al. Sex-based prognostic implications of nonobstructive coronary artery disease: results from the international multicenter CONFIRM study. *Radiology* 2014; 273: 393-400. PMID: [25028784](#)
 10. Sharaf B, Wood T, Shaw L, et al. Adverse outcomes among women presenting with signs and symptoms of ischemia and no obstructive coronary artery disease: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) angiographic core laboratory. *Am Heart J* 2013; 166: 134-141. PMID: [23816032](#)
 11. Samuels BA, Shah SM, Widmer RJ, et al. Comprehensive Management of ANOCA, Part 1-Definition, Patient Population, and Diagnosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82: 1245-1263. PMID: [37704315](#)

2. 心不全

BQ 9 心不全の臨床的特徴・病態・予後に性差はあるか？

回答

女性心不全患者は、男性よりも高齢で、高血圧症、弁膜症、貧血、腎機能障害の合併が多く、冠動脈疾患が少ない、HFpEFの割合が大きいという特徴を有する。心不全患者の生命予後は、海外では地域性や医療事情、時代背景などの違いもありさまざまな結果が報告されているが、わが国では女性は男性よりも予後が良好であると考えられる。

解説

1. 臨床的特徴

世界的な高齢化とともに、心不全患者の性差をふまえた臨床的特徴を理解することは重要である。さまざまな心不全患者の背景因子や併存疾患の性差を比較した研究では、女性は男性より高齢で、高血圧症、弁膜症、貧血、腎機能障害を多く合併している。基礎心疾患として冠動脈疾患が少なく、弁膜症が多いという特徴を有する¹⁻⁵⁾。また、女性は乳癌をはじめとする悪性腫瘍の治療に広く使われるアントラサイクリン系抗がん剤による心筋症のリスクが高く⁶⁾、周産期心筋症、自己免疫疾患関連の心筋症など、女性に多いとされる二次性心筋症に注意が必要である⁷⁾。

自覚症状や理学所見の性差については、夜間発作性呼吸困難は男性で多く、New York Heart Association (NYHA) 心機能分類や下腿浮腫、頸静脈怒張には性差がないというものや^{8,9)}、女性が息切れや起坐呼吸、ラ音をより多く有するというもの^{3,4)}など、報告によって異なっている。心不全患者のフレイル合併についても性差があるといわれており、女性は男性の4.6倍身体的フレイルを合併しているという報告がある¹⁰⁾。また29の研究のメタ解析による心不全患者8,854人の検討では、女性は男性と比較しフレイルの相対リスクが26%高いとされている¹¹⁾。

2. 病態

女性は男性と比較し左室駆出率 (LVEF) がより高く、また HFpEF (LVEF 50%以上) の割合が大きい^{2,5,12-14)}。これは女性が男性と比較し、収縮期ならびに拡張期の左室エラストランスが高く、加齢に伴い急激に増加すること¹⁵⁾、女性では求心性リモデリングによって HFpEF となりやすく、拡張障害をきたすことが多いこと¹⁶⁾、男性は遠心性リモデリングにより LVEF の低下した心不全 (LVEF 40%未満, HFrEF) になりやすいという性別によるリモデリング様式の違い¹⁷⁾も原因として考えられている。また、エストロゲンは心血管系に対しての保護作用をもつが、閉経によりこの作用が失われると、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性化や nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate (NO-cGMP) 経路への影響を引き起こし、HFpEF の発生に寄与するとも考えられる¹⁸⁾。

3. 治療

心不全の治療薬について、多くの薬剤で女性のほうが薬剤血中濃度が上昇しやすいことから、その至適用量・副作用出現用量が男女で異なることが指摘されている。HFrEF の治療については、β遮断薬が同用量でも女性では男性より血圧・脈拍の低下が得られやすく、アンジオテンシン II 変換酵素 (ACE) 阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬

(ARB)の血管性浮腫、咳嗽のリスクが2倍以上出現しやすい。一方で、 β 遮断薬、ACE阻害薬/ARBは、男性では高用量でないと予後改善効果が得られないのに対し、女性では低用量から有効性が期待できる¹⁹⁾。その理由として、女性で薬物代謝に重要な糸球体濾過量が少ないこと、肝血流および肝酵素が低値であること、体脂肪率がより高いため脂溶性薬剤の代謝効率が低いことが考えられる。性差による治療薬の副作用と有効性の違いには注意を払うべきである⁷⁾。

4. 予後

心不全患者の予後の性差については、海外では女性は男性と比較し全死亡が少なかったという報告^{4, 14, 20, 21)}があ

る一方、背景因子を調整した結果、男女の死亡率は同等であったという報告^{3, 8, 22)}もある。結果が異なる理由として、国際的には女性は男性と比較し、行われる処置や検査、ガイドライン推奨薬物の処方が少ない、社会的サポートが少ないなどの健康の社会的決定要因(SDOH)も影響していると考えられる^{13, 23, 24)}。わが国の報告では、CHART-2研究への登録者のうちstage C/Dの心不全患者計4,736人の性差を検討した研究によると、年齢などの背景因子調整後は女性で死亡率が低いという結果であった⁵⁾。わが国での女性心不全患者の生命予後は一般的に男性よりも良好と考えられる。

文献

- Lam CS, Carson PE, Anand IS, et al. Sex differences in clinical characteristics and outcomes in elderly patients with heart failure and preserved ejection fraction: the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail* 2012; 5: 571-578. PMID: [22887722](#)
- Stein GY, Ben-Gal T, Kremer A, et al. Gender-related differences in hospitalized heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 734-741. PMID: [23419512](#)
- Meyer S, van der Meer P, Massie BM, et al. Sex-specific acute heart failure phenotypes and outcomes from PROTECT. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 1374-1381. PMID: [24259042](#)
- Dewan P, Rørth R, Jhund PS, et al. Differential Impact of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction on Men and Women. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 29-40. PMID: [30621948](#)
- Sakata Y, Miyata S, Nochioka K, et al. Gender differences in clinical characteristics, treatment and long-term outcome in patients with stage C/D heart failure in Japan. Report from the CHART-2 study. *Circ J* 2014; 78: 428-435. PMID: [24317114](#)
- Meiners B, Shenoy C, Zordoky BN. Clinical and preclinical evidence of sex-related differences in anthracycline-induced cardiotoxicity. *Biol Sex Differ* 2018; 9: 38. PMID: [30157941](#)
- Lala A, Tayal U, Hamo CE, et al. Sex Differences in Heart Failure. *J Card Fail* 2022; 28: 477-498. PMID: [34774749](#)
- Blumer V, Greene SJ, Wu A, et al. Sex Differences in Clinical Course and Patient-Reported Outcomes Among Patients Hospitalized for Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2021; 9: 336-345. PMID: [33714746](#)
- Meyer S, Teerlink JR, Metra M, et al. Sex differences in early dyspnea relief between men and women hospitalized for acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. *Clin Res Cardiol* 2017; 106: 280-292. PMID: [27838739](#)
- Denfeld QE, Habecker BA, Camacho SA, et al. Characterizing Sex Differences in Physical Frailty Phenotypes in Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2021; 14: e008076. PMID: [34428925](#)
- Davis MR, Lee CS, Corcoran A, et al. Gender differences in the prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2021; 333: 133-140. PMID: [33657397](#)
- Nieminen MS, Harjola VP, Hochadel M, et al. Gender related differences in patients presenting with acute heart failure. Results from EuroHeart Failure Survey II. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 140-148. PMID: [18279769](#)
- Lam CSP, Arnett C, Beale AL, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J* 2019; 40: 3859-3868. PMID: [31800034](#)
- Lainščak M, Milinković I, Polovina M, et al. Sex- and age-related differences in the management and outcomes of chronic heart failure: an analysis of patients from the ESC HFA EORP Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 92-102. PMID: [31863522](#)
- Beale AL, Meyer P, Marwick TH, et al. Sex Differences in Cardiovascular Pathophysiology: Why Women Are Overrepresented in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018; 138: 198-205. PMID: [29986961](#)
- Sotomi Y, Hikoso S, Nakatani D, et al. PURSUIT - HFpEF Investigators. Sex Differences in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e018574. PMID: [33619973](#)
- Sullivan K, Doumouras BS, Santema BT, et al. Sex-Specific Differences in Heart Failure: Pathophysiology, Risk Factors, Management, and Outcomes. *Can J Cardiol* 2021; 37: 560-571. PMID: [33383166](#)
- DeFilippis EM, Beale A, Martyn T, et al. Heart Failure Subtypes and Cardiomyopathies in Women. *Circ Res* 2022; 130: 436-454. PMID: [35175847](#)
- Santema BT, Ouwerkerk W, Tromp J, et al. ASIAN-HF investigators. Identifying optimal doses of heart failure medications in men compared with women: a prospective, observational, cohort study. *Lancet* 2019; 394: 1254-1263. PMID: [31447116](#)
- Stolfo D, Uijl A, Vedin O, et al. Sex-Based Differences in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: Phenotyping, and Prognostic and Therapeutic Implications. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 505-515. PMID: [31146874](#)
- Gürgöze MT, van der Galiën OP, Limpens MAM, et al. Impact of sex differences in co-morbidities and medication adherence on outcome in 25 776 heart failure patients. *ESC Heart Fail* 2021; 8: 63-73. PMID: [33247631](#)
- Zsilinszka R, Shrader P, DeVore AD, et al. Sex Differences in the Management and Outcomes of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction in Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Heart Failure. *J Card Fail* 2016; 22: 781-788. PMID: [26687985](#)
- Klein L, Grau-Sepulveda MV, Bonow RO, et al. Quality of care and outcomes in women hospitalized for heart failure. *Circ Heart Fail* 2011; 4: 589-598. PMID: [21862732](#)
- Punnoose LR, Lindenfeld J. Sex-specific differences in access and response to medical and device therapies in heart failure: State of the art. *Prog Cardiovasc Dis* 2020; 63: 640-648. PMID: [32987026](#)

BQ 10 心不全の非薬物療法において性差を考慮すべきか？

回答

心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) は、女性では男性よりも死亡率と心不全入院をより減少させる。また左脚ブロックを有する女性はより短いQRS幅 (<150 msec) であってもCRTが奏効する可能性が男性よりも高い。

突然死の一次予防を目的としたICD植込み後の死亡率に性差は認めないものの、ICDの適切作動率は女性のほうが低い。

閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) は、女性は男性よりも高齢で診断されることが多く、外科的中隔縮小治療後の生存期間は男性よりも短い。

わが国においてLVADに関連するドライライン感染は男性で発生リスクが高いが、出血および血栓性合併症については性差を認めない。

心臓移植においてドナーとレシピエントの性別の不一致は移植後の生存率に影響する。

解説 >>>

1. CRT

CRTは同期不全を解消し、心不全悪化を抑制あるいは心機能を向上させ、自覚症状や予後の改善をもたらすが、多くの研究で男性よりも女性で死亡率と心不全入院がより減少することが報告されている¹⁾。CRTDと植込み型除細動器 (ICD) の植込み後のNYHA心機能分類II～III度の患者を比較したRAFT試験のサブ解析では、男性よりも女性のCRTD植込み患者において死亡および心不全入院の発生率が有意に低く、一次予防の目的でCRTDの植込みを行った女性で心室不整脈の発生率ももっとも低いという結果であった²⁾。またNYHA心機能分類II度の患者を対象とした3つのランダム化試験のメタ解析では、男女ともQRS幅が150 msec以上の左脚ブロック (LBBB) を有する患者でCRTDは心不全および死亡を減少させることは明確であったが、QRS幅が130～149 msecのLBBBを有する患者では、女性は心不全および死亡が76%減少したが、男性では有意な減少はなかった³⁾。さらに、単施設でLBBBおよび非虚血性心筋症を有するNYHA心機能分類III～IV度の心不全患者を対象にQRS幅とCRTの奏効率の関連を検討したところ、女性のほうが150 msec未満の短いQRS幅であってもCRTの奏効率が高かったことが報告されている⁴⁾。その理由として、男性よりも女性で左室が小さく、QRS幅も短い傾向にあることが考えられている⁵⁾。

2. ICD

突然死の一次予防を目的としたSCD-HeFT試験では、女性の全死亡率は男性よりも低いという結果であったが⁶⁾、5つの大規模臨床研究 (MUSTT, MADIT-II, DEFINITE,

SCD-HeFT, COMPANION) を含んだメタ解析では全死亡率に有意な性差はなく、ICDによる恩恵は男性のほうが大きいと報告されている⁷⁾。また複数の研究やメタ解析で、一次予防としてのICDの適切作動率は、男性と比較して女性で低いという結果であった⁷⁻⁹⁾。さらに、MADIT試験に登録されたICDもしくはCRTDを有する患者を対象とした解析では、女性において非虚血性心筋症の発症率が高いこと、非虚血性心筋症を背景にもつ女性で心室不整脈の発症リスクが顕著に低いことが報告されている¹⁰⁾。

一方で、二次予防を目的としたICDの有用性についての性差は、過去の研究で明らかにされていない¹¹⁾。これまでのICD治療に関する大規模臨床研究で登録されている女性の比率は8～29%と低く、ICD治療の性差について言及することには限界がある。

3. 中隔縮小治療 (SRT)

HOCMの患者で外科的中隔心筋切除術や経皮的な中隔心筋焼灼術 (PTSMA) などのSRTは左室流出路狭窄を改善させ、難治性の心不全症状を緩和させる効果がある¹²⁾。肥大型心筋症 (HCM) を有する女性では、男性よりも転帰が悪いことが報告されているが、HCMの女性の発症年齢は男性よりも高齢で、また症状が強くなって診断されることが多い^{13,14)}。HOCMの患者に対する外科的心筋切除術の性差を検討した研究では、女性のほうが術前のNYHA心機能分類の度数が高く、より中等度～高度の僧帽弁逆流を有する割合が大きかった。また術後の生存率は女性のほうが低く、生存期間の中央値は男性より3.9年短いという結果であった¹⁵⁾。しかしながら、女性はより高齢であり、背景因子を調整すると性別による外科的中隔切除術後の生存

率に有意差はなく、疾患の早期発見および薬物療法不応性の症例については迅速な介入が望まれる。なお、女性のほうが男性と比較してPTSMA後のペースメーカ植込み率が高いという報告もあり(10.5% vs 6.8%, $P < 0.001$)、慎重な治療方針の検討が必要である¹⁶⁾。

4. LVAD

わが国における植込み型左室補助装置(LVAD)に関連するドライブライン感染は、HeartMateIIレジストリーによると、男性の発生リスクが1.6倍高いと報告されているが¹⁷⁾、J-MACSレジストリーのデータでは、出血および血栓性合併症については性差を認めなかった¹⁸⁾。一方で、単施設の報告では女性では婦人科出血が多い傾向にあることが指摘されており¹⁹⁾、LVAD植込み後の女性患者を管理するうえで留意が必要である。J-MACSレジストリーでは837人のうち、bridge-to-bridgeでLVAD植込みとなった

168人の3年間の死亡率は性差を認めていない²⁰⁾。

一般的に女性は男性よりも体格が小さく、左室サイズが小さいため、流入カニューレの角度や位置の調整に細心の注意を払う必要がある。

5. 心臓移植

心臓移植後の生存率にはドナーとレシピエントの性別の組み合わせが影響し、とくに女性のドナーから心臓移植を受けた男性のレシピエントは生存率が低いことが報告されている²¹⁻²⁴⁾。その原因としては、心臓の大きさのミスマッチや免疫学的要因、性ホルモンの影響などがあげられている^{24,25)}。一方で、急性拒絶反応や移植後冠動脈病変の出現については、国際心肺移植学会(ISHLT)のレジストリーの解析で性別の組み合わせが影響しないことが示されている²¹⁾。

文献

- Costanzo MR. Cardiac Resynchronization Therapy in Women. *Heart Fail Clin* 2017; 13: 165-178. PMID: [27886921](#)
- de Waard D, Manlucu J, Gillis AM, et al. Cardiac Resynchronization in Women: A Substudy of the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial. *JACC Clin Electrophysiol* 2019; 5: 1036-1044. PMID: [31537332](#)
- Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, et al. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1340-1348. PMID: [25090172](#)
- Varma N, Manne M, Nguyen D, et al. Probability and magnitude of response to cardiac resynchronization therapy according to QRS duration and gender in nonischemic cardiomyopathy and LBBB. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1139-1147. PMID: [24704570](#)
- Lee NS, Lin F, Birgersdotter-Green U. Should women have different ECG criteria for CRT than men? *J Cardiol* 2017; 70: 1-6. PMID: [28159452](#)
- Russo AM, Poole JE, Mark DB, et al. Primary prevention with defibrillator therapy in women: results from the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19: 720-724. PMID: [18373605](#)
- Santangeli P, Pelargonio G, Dello Russo A, et al. Gender differences in clinical outcome and primary prevention defibrillator benefit in patients with severe left ventricular dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2010; 7: 876-882. PMID: [20380893](#)
- Ghanbari H, Dalloul G, Hasan R, et al. Effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for the primary prevention of sudden cardiac death in women with advanced heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1500-1506. PMID: [19752408](#)
- Conen D, Arendacká B, Röver C, et al. Gender Differences in Appropriate Shocks and Mortality among Patients with Primary Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0162756. PMID: [27618617](#)
- Saxena S, Goldenberg I, McNitt S, et al. Sex Differences in the Risk of First and Recurrent Ventricular Tachyarrhythmias Among Patients Receiving an Implantable Cardioverter-Defibrillator for Primary Prevention. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2217153. PMID: [35699956](#)
- Ignaszewski MT, Daugherty SL, Russo AM. Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy in Women. *Heart Fail Clin* 2019; 15: 109-125. PMID: [30449374](#)
- Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Surgical Myectomy and Septal Ablation. *Circ Res* 2017; 121: 771-783. PMID: [28912182](#)
- Geske JB, Ong KC, Siontis KC, et al. Women with hypertrophic cardiomyopathy have worse survival. *Eur Heart J* 2017; 38: 3434-3440. PMID: [29020402](#)
- Olivotto I, Maron MS, Adabag AS, et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 480-487. PMID: [16053962](#)
- Meghji Z, Nguyen A, Fatima B, et al. Survival Differences in Women and Men After Septal Myectomy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2019; 4: 237-245. PMID: [30810698](#)
- Sreenivasan J, Khan MS, Kaul R, et al. Sex Differences in the Outcomes of Septal Reduction Therapies for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Interv* 2021; 14: 930-932. PMID: [33454297](#)
- Yoshioka D, Toda K, Ono M, et al. Japanese HeartMateII Investigators. Effect of Diabetes Mellitus on Outcomes in Patients With Left Ventricular Assist Device — Analysis of Data From a Japanese National Database. *Circ J* 2022; 86: 1950-1958. PMID: [35786688](#)
- Imamura T, Kinugawa K, Ono M, et al. Implication of Preoperative Existence of Atrial Fibrillation on Hemocompatibility-Related Adverse Events During Left Ventricular Assist Device Support. *Circ J* 2019; 83: 1286-1292. PMID: [31019163](#)
- Matsumoto Y, Fukushima S, Shimahara Y, et al. Sex differences in continuous-flow ventricular assist device therapy for advanced heart failure. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2021; 69: 919-925. PMID: [33136257](#)
- Imamura T, Kinugawa K, Ono M, et al. Bridge-to-Bridge Left Ventricular Assist Device Implantation Strategy vs. Primary Left Ventricular Assist Device Implantation Strategy. *Circ J* 2020; 84: 2198-2204. PMID: [33148939](#)
- Khush KK, Kubo JT, Desai M. Influence of donor and recipient sex mismatch on heart transplant outcomes: analysis of the International Society for Heart and Lung Transplantation Registry. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31: 459-466. PMID: [22418079](#)
- Kittleson MM, Shemin R, Patel JK, et al. Donor-recipient sex mismatch portends poor 10-year outcomes in a single-center experience. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 1018-1022. PMID: [21550824](#)
- Weiss ES, Allen JG, Patel ND, et al. The impact of donor-recipient sex matching on survival after orthotopic heart transplantation: Analysis of 18 000 transplants in the modern era. *Circ Heart Fail* 2009; 2: 401-408. PMID: [19808369](#)
- Previato M, Osto E, Kerkhof PLM, et al. Heart Transplantation Survival and Sex-Related Differences. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1065: 379-388. PMID: [30051397](#)
- Reed RM, Netzer G, Hunsicker L, et al. Cardiac size and sex-matching in heart transplantation: Size matters in matters of sex and the heart. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 73-83. PMID: [24611131](#)

CQ 1

心不全に対する包括的心臓リハビリテーションでは、性差を考慮すべきか？

推奨

女性の心不全に対する包括的心臓リハビリテーション(心リハ)では、男性と同等もしくはそれ以上の運動耐容能改善効果や予後改善効果が得られる。しかし、女性は心リハ参加率が低いため、実施に際して性差を考慮することを推奨する。

(合意率：91.3%，エビデンスレベル：B)

解説 >>>

運動療法を含む心リハは、心不全における各国ガイドラインでも stage A-D まで「強い推奨」とされており、近年急速にエビデンスが集まってきている。一方で、HFpEF、高齢、女性における心リハ効果は、エビデンスの欠落が指摘されており、とくに女性心不全患者に対する心リハの効果については、いまだにエビデンスが不十分であるが、いくつか参考になる研究が報告されている。

心リハの効果を判定するアウトプットは、6分間歩行や最大酸素摂取量などの運動耐容能と、QOL、心血管イベント、死亡などの予後に大別される。LVEF 35% 以下の心不全患者 2,331 人に行われた心リハの RCT (HF-ACTION)¹⁾では、3ヵ月間の介入で、最大酸素摂取量の改善は性別で有意差がなかった(女性 0.88 ± 2.2 、男性 0.77 ± 2.7 、 $P = 0.42$)。一方で、全死亡は、男性と比べて女性で有意に改善した(ハザード比：女性 0.74 、男性 0.99 、 $P = 0.027$)。この結果から、女性では運動療法にとどまらない包括的心リハの有効性が示唆される。

また、RCTによる3,990人からなるメタ解析(ExTraMATCH II)²⁾では、心リハ介入の1年後の6分間歩行テストは、女性は男性より有意に改善し($P = 0.034$)、最大酸素摂取量でも、女性は男性より有意に改善した($P = 0.036$)が、心不全患者の心リハによるQOL(ミネソタ州心不全患者質問票スコア、健康関連QOL)や予後(全死亡、心不全死、全入院、心不全入院)に対する影響に性別による有意差はなかった。ただし、このメタ解析では、サブグループ解析のため年齢調整後の解析は行わず、さらに女性の比率が25%と低く、性差

に関して十分なエビデンスであるとは考えにくい。

一方、わが国の多施設後ろ向きコホート³⁾では、心不全患者3,277人が登録され、862人が外来心リハに参加し、うち女性は38%であったが、全死亡と心不全入院のリスクに性別による違いはみられなかった。ただし、この研究もサブグループ解析であったため、年齢調整後の解析は行われていない。また、循環器疾患診療実態調査(JROAD)データを用いた大規模後ろ向き研究⁴⁾では、2013年に158施設に心不全のために入院した10,473人の心不全患者が登録された。3,210人が入院心リハを実施、うち女性参加者は45%であった。入院心リハ介入では、心血管イベントによる再入院率が男性と比較して、女性では有意に低いことが証明された。この研究では、傾向スコアを用いたマッチングによるサブグループ解析が行われ、心血管死と心血管イベントによる再入院のリスクに性別による有意差がないことが示された。

以上より、女性心不全患者は、心リハによって男性と同等もしくはそれ以上の運動耐容能や予後の改善効果を得ており、心リハ参加を強く推奨する。女性における心リハは医療者からの紹介率⁵⁾、参加率⁶⁾、継続率⁷⁾のすべてが男性より低いことが問題である。カナダでは女性に焦点を置いた心リハガイドラインが公表されており、今後女性の心リハ参加率向上のためには、女性に合わせた疾患教育やカウンセリング、心理社会的な配慮、女性だけの運動クラスなど参加しやすい環境の工夫、女性の好む運動手段(ダンス、ヨガ、ピラティスなど)の提供、在宅心リハの推進などに取り組むことなどが提案されている⁸⁾。

文献

1. Piña IL, Bittner V, Clare RM, et al. HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on outcomes in women with heart failure: analysis of HF-ACTION (Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing) by sex. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 180-186. PMID: [24720927](#)
2. Taylor RS, Walker S, Ciani O, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess* 2019; 23: 1-98. PMID: [31140973](#)
3. Kamiya K, Sato Y, Takahashi T, et al. Multidisciplinary Cardiac Rehabilitation and Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2020; 13: e006798. PMID: [32986957](#)
4. Enzan N, Matsushima S, Kaku H, et al. Propensity-Matched Study of Early Cardiac Rehabilitation in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2023; 16: e010320. PMID: [37026462](#)
5. Colella TJ, Gravely S, Marzolini S, et al. Sex bias in referral of women to outpatient cardiac rehabilitation? A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22: 423-441. PMID: [24474091](#)
6. Samayoa L, Grace SL, Gravely S, et al. Sex differences in cardiac

rehabilitation enrollment: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2014; 30: 793-800. PMID: [24726052](#)

7. Oosenbrug E, Marinho RP, Zhang J, et al. Sex Differences in Cardiac Rehabilitation Adherence: A Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2016; 32: 1316-1324. PMID: [27129618](#)

8. Ghisi GLM, Kin SMR, Price J, et al. Women-Focused Cardiovascular Rehabilitation: An International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Clinical Practice Guideline. *Can J Cardiol* 2022; 38: 1786-1798. PMID: [36085185](#)

BQ 11

たこつぼ型心筋症発症後の急性期管理において、性差を考慮すべき点は何か？

回答

たこつぼ型心筋症を発症した男性は急性期合併症の発症率、死亡率が女性よりも高く、より慎重な急性期管理が必要である。

解説

たこつぼ型心筋症の特徴として、男性よりも閉経後の女性の発症率が圧倒的に高く、何らかの精神的・身体的ストレスが前駆している症例が多い¹⁻⁵⁾。また女性は精神的ストレスの関与が多く、男性は身体的ストレスの関与が多い傾向にある^{2,3)}。

一方で、男性のたこつぼ型心筋症のほうが院内合併症の発症率が高く、予後が不良である。たこつぼ型心筋症の急性期合併症として、心室頻拍や心室細動など致死的不整脈の出現やうっ血性心不全、心破裂などが知られている。とくに人工呼吸器管理を要する症例は、東京CCUネットワークや国際たこつぼレジストリーの報告では男性で有意に多いという結果であった(28.6% vs 12.7%, $P < 0.05$, 29.5% vs 16.0%, $P < 0.001$)^{2,3)}。またカテコラミンの使用については東京CCUネットワークの報告では有意差はない²⁾ものの、国際たこつぼレジストリーでは男性での使用率が高かった(21.0% vs 11.2%, $P < 0.001$)³⁾。

国際多施設GEISTレジストリーでも、傾向スコアで調整後に男性の心原性ショックが多く(16% vs 6%, $P < 0.05$)⁶⁾、院内死亡率も男性で有意に高いことが報告されており³⁻⁶⁾、たこつぼ型心筋症を発症した男性では、より慎重な急性期管理が必要である。

また国際たこつぼレジストリーで、たこつぼ型心筋症の患者を長期追跡したところ、男性は全死亡率が高く(12.9% vs 5.0%, $P < 0.001$)、主要な心臓および脳血管イベントの発生率も男性のほうが高いと報告されている(16.0% vs 8.7%, $P = 0.002$)³⁾。国際多施設GEISTレジストリーでは傾向スコアでの60日までの死亡率に性差はなかったものの、男性のほうが長期追跡での死亡率は高く⁶⁾、男性ではより長期的で慎重なフォローアップを要すると考えられる。

前述のとおり、たこつぼ型心筋症の性差については明らかであるが、その原因としては発症機序が男女で異なる可能性が示唆されている⁷⁾。たこつぼ型心筋症は交感神経を介した微小血管虚血が原因とされるが、閉経後の女性では内皮障害および血管運動緊張の調節因子であるエストロゲンが低下することで、カテコラミンを介した血管収縮が高まり、ストレス関連の微小血管虚血を起こしやすくなっている⁸⁾。一方で、男性は安静時交感神経緊張が低く、微小血管機能障害が少ないため、たこつぼ型心筋症を誘発するためにより大きなノルアドレナリン作動性刺激が必要となる。その結果として、心筋損傷が多くなり、急性期の合併症や死亡の発生率が高くなっている可能性があると考えられている⁹⁾。

文献

- Imori Y, Kato K, Cammann VL, et al. Ethnic comparison in takotsubo syndrome: novel insights from the International Takotsubo Registry. *Clin Res Cardiol* 2022; 111: 186-196. PMID: [34013386](#)
- Murakami T, Yoshikawa T, Maekawa Y, et al. Gender Differences in Patients with Takotsubo Cardiomyopathy: Multi-Center Registry from Tokyo CCU Network. *PLoS One* 2015; 10: e0136655. PMID: [26317750](#)
- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 929-938. PMID: [26332547](#)
- Yoshizawa M, Itoh T, Morino Y, et al. CIRC-8U study group. Gender Differences in the Circadian and Seasonal Variations in Patients with Takotsubo Syndrome: A Multicenter Registry at Eight University Hospitals in East Japan. *Intern Med* 2021; 60: 2749-2755. PMID: [33746167](#)
- Krishnamoorthy P, Garg J, Sharma A, et al. Gender Differences and Predictors of Mortality in Takotsubo Cardiomyopathy: Analysis from the National Inpatient Sample 2009-2010 Database. *Cardiology* 2015; 132: 131-136. PMID: [26159108](#)

6. Arcari L, Núñez Gil IJ, Stiermaier T, et al. Gender Differences in Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 2085-2093. PMID: [35618345](#)
7. Murakami T, Komiyama T, Kobayashi H, et al. Gender Differences in Takotsubo Syndrome. *Biology (Basel)* 2022; 11: 653. PMID: [35625378](#)

8. Sung BH, Ching M, Izzo JL Jr, et al. Estrogen improves abnormal norepinephrine-induced vasoconstriction in postmenopausal women. *J Hypertens* 1999; 17: 523-528. PMID: [10404954](#)
9. Wittstein IS. Why Sex Matters in Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 2094-2096. PMID: [35618346](#)

BQ 12

二次性心筋症（たこつぼ心筋症以外）の診療において、どのように性差を考慮すべきか？

回答

トランスサイレチン心アミロイドーシス野生型 (wild-type ATTR: ATTRwt) 女性患者は男性患者と比較し、診断時の年齢、NT-proBNP、左室内圧はいずれも高く、心肥大および右心機能障害も高度である。心亜型ファブリー病男性患者はおもに40歳以降に心肥大をきたすが、女性では男性より数年遅れて臓器障害が顕在化することが多い。Duchenne型あるいはBecker型筋ジストロフィーの女性保因者は、通常骨格筋異常を発症しないが、その約8%で拡張型心筋症を含む心機能異常を発症する。心サルコイドーシスの発症率は欧米では性差がないが、わが国では中高年の女性に多い。アントラサイクリン系薬剤に起因する心毒性のリスク因子として、累積投与量、年齢(65歳以上、18歳以下)や高血圧症などの基礎疾患、性別(女性)がある。

解説

1. 浸潤性疾患に伴う二次性心筋症：心アミロイドーシス

原発性AL (amyloid light-chain) アミロイドーシスに伴う心アミロイドーシスは、有病率や臨床経過に性差はないとされる¹⁾。

一方、トランスサイレチン心アミロイドーシスは、野生型 (ATTRwt)・遺伝性 (hereditary ATTR amyloidosis: ATTRv) とともに性差が認められている²⁾。ATTRwt患者の90%が男性であるが³⁾、女性患者は男性患者と比し診断時の年齢、NT-proBNP、左室内圧はいずれも高く、心肥大および右心機能障害も高度である⁴⁾。重症化予防の観点から、高齢女性に対してはATTRwtを鑑別診断に考慮する。

ATTRvもまた、性差について考慮が必要である。Val30Metバリエーションタイプは80%、非Val30Metでも60%が男性である⁵⁾。最新のTransthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS)の結果によると、有症状のVal30Metバリエーションタイプでは、男性患者で、より顕著な心筋肥大症発症が多い⁶⁾。

2. 蓄積性疾患に伴う二次性心筋症：Danon病、ファブリー病

蓄積性疾患に伴う二次性心筋症には、Danon病、ファブリー病があり、これらは性連鎖遺伝(前者はX連鎖顕性遺伝、後者はX連鎖性遺伝)で両者とも性差がある。Danon病は、男性では10代で発症し、心筋症、ミオパチー(筋力低下・筋萎縮)、精神遅滞が三大症状であるが、女性は

30歳以降の発症で、心筋症のみを呈することが多い。

ファブリー病は、おもに血管内皮細胞、自律神経節、汗腺、腎、心筋、角膜などが障害をうけ、男性の古典型と遅発型(心亜型、腎亜型)、女性ヘテロ型に分類される。古典型は4~8歳に発症し、心合併症(虚血性心疾患)や腎不全を合併する。遅発型の中の腎亜型は25歳以後で腎不全主体の病像を呈するが、心病変は心肥大など軽度にとどまる。心亜型はおもに40歳以後発症し、心肥大に加え心筋梗塞・心筋症を発症するが、腎障害については軽度蛋白尿程度である。女性の保因者(ヘテロ接合体)も発症することが知られている¹⁾。女性では、無症状のもの、男性と同様に重篤な臓器障害を呈するものまで臨床像は多様であり、発症年齢も一定しないが、男性に比して数年以上遅れて臓器障害が顕在化することが多く、診断が遅れる可能性に配慮する⁷⁾。

3. 神経筋疾患に伴う二次性心筋症：Duchenne型あるいはBecker型筋ジストロフィーに伴う心筋症

ジストロフィンをコードするDMD遺伝子内の変異による筋ジストロフィーで心筋症をきたすものにはDuchenne型・Becker型筋ジストロフィーがあり、X染色体連鎖で進行性に筋力低下をきたす⁸⁾。女性保因者は通常骨格筋異常を発症しないが、その約8%で拡張型心筋症を含む心機能異常を発症するため、長期にわたる経過観察が重要となる⁹⁾。

4. 全身症候性疾患に伴う二次性心筋症：ミトコンドリア心筋症

脳卒中様症状を伴うミトコンドリア脳筋症 (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes: MELAS) や赤色ぼろ線維を伴うミオクロームスτένかん (myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers: MERRF) などの全身性ミトコンドリア病の心病変として診断されることが多いが、心筋症孤立例では診断が難しい場合も多く、予後や性差に関する臨床エビデンスも不十分である。

5. 炎症性疾患に伴う二次性心筋症：サルコイドーシス

心サルコイドーシス (心サ症) の発症率は欧米では性差がないが、わが国では中高年の女性に多い¹⁰⁾。

わが国の ILLUMINATE-CS レジストリーでは、心サ症患者 512 人 (年齢 61.6 ± 11.4 歳, 女性 64%) のうち、男性は女性患者より有意に若く、心室頻拍 (VT) / 心室細動 (VF)、心房細動の既往が多く、左室駆出率が低値であった。また男性であることが、VT/VF の既往で補正した後も女性と比べ VT/VF、心臓突然死のリスクと有意に関連していることが報告されている (HR 1.73, $P = 0.008$)¹¹⁾。また、心サ症と診断された 430 人 (女性 295 人) の観察研究 (追跡期間中央値 5.2 年) では、心臓再同期療法 (CRT) が施行された 73 人の生存率は男女で同等であったが、女性は男性より心室性不整脈イベントおよび心血管イベントなしの生存率が高かった¹²⁾。

6. 炎症性疾患に伴う二次性心筋症：心筋炎

心筋炎の原因はウイルス性や自己免疫性など多彩であるが、その臨床的特徴や治療、予後に対する性差の影響はまだ不明である¹³⁾。

心筋炎に関する JROAD-DPC により症例抽出した後ろ向きコホート研究によると、非劇症型心筋炎と比較し、劇症型心筋炎で女性の割合が大きかったが、組織型や生命予後 (90 日後死亡イベント) に性差は認めなかった¹⁴⁾。

7. 薬剤による二次性心筋症：薬剤性心筋症

がん患者では心血管合併症が生命予後や QOL にも影響

することが指摘されている¹⁵⁾。なかでも、心毒性を有する薬剤による薬物性心筋症の管理が重要視されている^{16, 17)}。アントラサイクリン系薬剤による心毒性のリスク因子として、累積投与量、年齢 (65 歳以上, 18 歳以下) や高血圧症などの基礎疾患、女性がある¹⁸⁾。

8. 中毒による二次性心筋症：アルコール性心筋症

アルコール性心筋症の有病率における性差は、交絡因子 (うつ病や飲酒の程度など) の影響もあり、一定した報告がない。ただし、男女ともにアルコール摂取量と心筋障害の程度は比例する。アルコール性心筋症患者のエタノール生涯総摂取量は男性の 23.1 ± 12.4 kg/kg (体重あたり) に対し、女性では 14.2 ± 5.4 kg/kg (体重あたり) とする報告もあり、女性は男性とは異なるアルコール代謝を示し、アルコール性心筋症をきたす閾値が低く、より短期間でアルコール性心筋症に罹患しやすいといえる¹⁹⁻²¹⁾。

9. 不整脈原性右室心筋症 (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: ARVC)

ARVC は心筋細胞の線維化脂肪組織への進行性置換を特徴とする常染色体顕性遺伝疾患であり、若年者やアスリートの VT や突然死の原因となる。とくに、女性に比べ男性では発症率が高く予後も不良であり、その病因としては性ホルモンや運動自体の影響が指摘されている¹⁾。

10. 妊娠に伴う心筋症：周産期 (産褥性) 心筋症 (peripartum cardiomyopathy: PPCM)

心筋症の既往がない女性が、妊娠中から産後 6 ヶ月以内に新たに心収縮機能低下をきたす心筋症である²²⁾。わが国での発症率は約 1.5 万分娩に 1 人と多くはないが、おもな妊産婦死亡原因疾患の 1 つである²³⁾。高齢、妊娠高血圧症候群や多胎妊娠がリスク因子である。加えて、約 1~2 割の患者は心筋症関連遺伝子変異を有している²⁴⁾。多様な病態が関与しており、乳汁分泌ホルモンであるプロラクチンや、妊娠の生理的反応としての血管新生や心筋リモデリングが障害されるなどの機序が考えられている²⁵⁻²⁸⁾。近年、プロラクチン分泌抑制などの疾患特異的治療の試みが始まっている²⁹⁾。

文献

- Argirò A, Ho C, Day SM, et al. Sex-Related Differences in Genetic Cardiomyopathies. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e024947. PMID: [35470690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35470690/)
- Adam RD, Coriu D, Jercan A, et al. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of the literature. *ESC Heart Fail* 2021; 8: 2380-2396. PMID: [34089308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34089308/)
- Brunjes DL, Castano A, Clemons A, et al. Transthyretin Cardiac Amyloidosis in Older Americans. *J Card Fail* 2016; 22: 996-1003. PMID: [27769906](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27769906/)
- Zampieri M, Argirò A, Allinovi M, et al. Sex-related differences in clinical presentation and all-cause mortality in patients with cardiac transthyretin amyloidosis and light chain amyloidosis. *Int J Cardiol* 2022; 351: 71-77. PMID: [34990715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34990715/)
- 日本循環器学会. 2020年版 心アミロイドーシス診療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2020_Kitaoka.pdf
- Caponetti AG, Rapezzi C, Gagliardi C, et al. THAOS Investigators. Sex-Related Risk of Cardiac Involvement in Hereditary Transthyretin Amyloidosis: Insights From THAOS. *JACC Heart Fail* 2021; 9: 736-746. PMID: [34391735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34391735/)
- Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, et al. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 922-936. PMID: [33602475](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33602475/)
- 日本神経学会, 日本小児神経学会, 国立精神・神経医療研究センター 監修. デュシェンヌ型筋ジストロフィー診療ガイドライン 2014. 南江堂 2014.

9. Lim KRQ, Sheri N, Nguyen Q, et al. Cardiac Involvement in Dystrophin-Deficient Females: Current Understanding and Implications for the Treatment of Dystrophinopathies. *Genes (Basel)* 2020; 11: 765. PMID: [32650403](#)
10. 日本循環器学会. 循環器病ガイドラインシリーズ 2016年度版: 2016年版 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2016_terasaki_h.pdf
11. Iso T, Maeda D, Matsue Y, et al. Sex differences in clinical characteristics and prognosis of patients with cardiac sarcoidosis. *Heart* 2023; 109: 1387-1393. PMID: [37185298](#)
12. Nakasuka K, Ishibashi K, Hattori Y, et al. Sex-related differences in the prognosis of patients with cardiac sarcoidosis treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* 2022; 19: 1133-1140. PMID: [35257978](#)
13. Fairweather D, Cooper LT Jr, Blauwet LA. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol* 2013; 38: 7-46. PMID: [23158412](#)
14. Kanaoka K, Onoue K, Terasaki S, et al. Japanese Registry of Fulminant Myocarditis Investigators. Features and Outcomes of Histologically Proven Myocarditis With Fulminant Presentation. *Circulation* 2022; 146: 1425-1433. PMID: [36164974](#)
15. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2017; 35: 893-911. PMID: [27918725](#)
16. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol* 2015; 12: 620. PMID: [26292190](#)
17. Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3673-3680. PMID: [24002505](#)
18. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022; 43: 4229-4361. PMID: [36017568](#)
19. Guzzo-Merello G, Segovia J, Dominguez F, et al. Natural history and prognostic factors in alcoholic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail* 2015; 3: 78-86. PMID: [25458176](#)
20. Mirijello A, Tarli C, Vassallo GA, et al. Alcoholic cardiomyopathy: What is known and what is not known. *Eur J Intern Med* 2017; 43: 1-5. PMID: [28647343](#)
21. Piano MR, Thur LA, Hwang CL, et al. Effects of Alcohol on the Cardiovascular System in Women. *Alcohol Res* 2020; 40: 12. PMID: [32766021](#)
22. 厚生労働科学研究 (難治性疾患政策研究事業)「周産期 (産褥性) 心筋症の早期診断検査確立研究の継続と診断ガイドライン作成」班・「特発性心筋症に関する調査研究」班. 周産期心筋症診療の手引き. 中外医学社 2019.
23. Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, et al. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders – Results from the Japanese Nationwide survey of peripartum cardiomyopathy. *Circ J* 2011; 75: 1975-1981. PMID: [21617320](#)
24. Goli R, Li J, Brandimarto J, et al. IMAC-2 and IPAC Investigators. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation* 2021; 143: 1852-1862. PMID: [33874732](#)
25. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128: 589-600. PMID: [17289576](#)
26. Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature* 2012; 485: 333-338. PMID: [22596155](#)
27. Otani K, Tokudome T, Kamiya CA, et al. Deficiency of Cardiac Natriuretic Peptide Signaling Promotes Peripartum Cardiomyopathy-Like Remodeling in the Mouse Heart. *Circulation* 2020; 141: 571-588. PMID: [31665900](#)
28. Kouzu H, Tatekoshi Y, Chang HC, et al. ZFP36L2 suppresses mTORc1 through a P53-dependent pathway to prevent peripartum cardiomyopathy in mice. *J Clin Invest* 2022; 132: e154491. PMID: [35316214](#)
29. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017; 38: 2671-2679. PMID: [28934837](#)

BQ 13

弁膜症の病因と有病率に性差はあるか？

回答

弁膜症の有病率は、一般的に女性では僧帽弁逸脱症 (mitral valve prolapse: MVP) やリウマチ性などの僧帽弁疾患が多く、男性は大動脈弁閉鎖不全症/大動脈弁逆流症 (aortic valve regurgitation: AR) や二尖弁に伴う大動脈弁狭窄症 (aortic valve stenosis: AS) などの大動脈弁疾患が多くみられる。

解説

1. 大動脈弁疾患

ASは弁膜症全体の47%を占め、男性が多い。男性の性および性染色体異数性 (たとえばTurner症候群) は、大動脈二尖弁や大動脈縮窄症の確立されたリスク因子であり、X連鎖遺伝子が正常大動脈および大動脈の発生に役立っていることが示唆されている¹⁾。しかし、加齢性ASは女性に多いため、80歳以上のASに限ると70%が女性である。女性のASの特徴としては、大動脈弁の石灰化が少なく、線維成分が多いことがわかっている。日本循環器学会の2020年改訂版 弁膜症治療のガイドラインでも、ASの重症

度評価においてCTによるカルシウムスコア評価 (Agatston unit) は男性で $\geq 2,000$ 、女性で $\geq 1,200$ と男女別に基準値が定められている²⁾。

ARは弁膜症全体の18%を占めている。ARの発症率はASよりも性差が大きく、年齢を問わず男性に多くみられる^{3,4)}。

2. 僧帽弁疾患

リウマチ性心疾患は僧帽弁疾患の原因として重要であり、すべての年齢層で男性より女性に多い。逆に非リウマチ性の患者は僧帽弁狭窄症 (mitral valve stenosis: MS)、僧帽弁閉鎖不全症/僧帽弁逆流症 (mitral valve regurgitation:

MR)ともに女性より男性のほうが多い⁵⁾。先進国ではリウマチ性MSの発症率が大幅に減少している一方で、高齢者では弁輪石灰化などの変性によるMSが増加している。

虚血性心疾患や心筋梗塞による左室リモデリング発症は男性のほうが多いものの、二次性のMRの発症は男女に差がない⁶⁾。言い換えれば、心筋梗塞や左室拡張をきたした女性は男性より、MRを起しやすくなる⁶⁾。MVPに関しては、女性は男性に比べ弁尖が厚く、後方逸脱やフレイルも少ないため、逸脱自体は男性より多いものの重症

化率は低い⁷⁾。

3. 三尖弁疾患

中等症以上の三尖弁閉鎖不全症/三尖弁逆流症 (tricuspid valve regurgitation: TR) は米国の一般住民の0.55%に認められ、その有病率は年齢で補正しても女性で高い^{3,8)}。また、一度軽度の逆流が生じると、女性のほうが中等度から重度へ進行しやすい。その理由として、右室の拡張、機能不全が女性でより起きやすいためと推察されている⁹⁾。

文献

1. Warnes CA. Sex differences in congenital heart disease: Should a woman be more like a man? *Circulation* 2008; 118: 3-5. PMID: [18591448](#)
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *Eur Heart J* 2022; 43: 561-632. PMID: [34453165](#)
3. DesJardin JT, Chikwe J, Hahn RT, et al. Sex Differences and Similarities in Valvular Heart Disease. *Circ Res* 2022; 130: 455-473. PMID: [35175844](#)
4. Andell P, Li X, Martinsson A, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart* 2017; 103: 1696-1703. PMID: [28432156](#)
5. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18: 853-864. PMID: [34172950](#)
6. Fleury MA, Clavel MA. Sex and Race Differences in the Pathophysiology, Diagnosis, Treatment, and Outcomes of Valvular Heart Diseases. *Can J Cardiol* 2021; 37: 980-991. PMID: [33581193](#)
7. Avierinos JF, Inamo J, Grigioni F, et al. Sex differences in morphology and outcomes of mitral valve prolapse. *Ann Intern Med* 2008; 149: 787-795. PMID: [19047025](#)
8. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, et al. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 433-442. PMID: [30121261](#)
9. Prihadi EA, van der Bijl P, Gursoy E, et al. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J* 2018; 39: 3574-3581. PMID: [30010848](#)

CQ 2

経カテーテル的大動脈弁留置術 (transcatheter aortic valve implantation: TAVI) において、性差を考慮すべきか？

推奨

TAVIによるイベント(死亡, 脳卒中, 心不全入院)の抑制効果は男性と女性で同等である。しかし、女性は出血性合併症が多いため、術後の診療において性差を考慮することを推奨する。

(合意率: 87.0%, エビデンスレベル: B)

解説

大動脈弁狭窄症に対する侵襲的治療として、TAVIの占める割合が顕著に増加する中で、TAVI症例の短期・中期成績と性差を加味した前向き/後ろ向き観察研究27編を対象に検討した¹⁻²⁷⁾。高度大動脈弁狭窄症に対するTAVIのイベント抑制効果については、一定の臨床成績が確認されている。短期死亡(30日死亡, 在院死亡)はおおむね性別による差はないとされるが、一部の報告で女性の死亡率が高いことが認められた^{2,6,8,9,16)}。脳梗塞や脳卒中, 心不全入院に対する抑制効果も男女で同等であった。一方で、輸血・侵襲的治療以上の介入を必要とする出血 (VARC-3基準タイプ2以上)^{1,2,4,6,8,9,14-17,20,24,27)}、および血管関連合

併症^{2-4,6,8-10,13,14,16-19,23,25-27)}などの発生率は女性で有意に高いことが報告されており、術後診療で十分な留意が必要である。

出血点の可能性は、ほとんどの操作が transfemoral TAVIであると想定でき、鼠径部の穿刺部出血が筆頭にあがるが、ほかにもデバイスデリバリーに伴う穿刺部上位での血管損傷・大動脈解離・末梢血管塞栓症および穿刺部急性下肢動脈閉塞・まれに心臓破裂/心タンポナーデなど多岐にわたる。そのため、多種多様な止血を目的とした追加操作に緊急対応が可能なハートチームアプローチが求められる。とくに女性の症例では、周術期イベント対処の体制確認がより一層重要であると考えられる。

一般的に、女性で術前の全身や血管の脆弱性が高く体格が小さいことがアクセスルートの損傷リスクを増大させる可能性が指摘されているが、Wangらは、女性は動脈血管径が男性と比較し狭小であり、かつ小サイズのデバイスが選択される傾向にあることを報告している。この報告では周術期の出血・血管関連イベントの発症に性差を認めず、小サイズのデバイス選択が良好な臨床成績をもたらしたとも解釈できる¹²⁾。

周術期ペースメーカ植込みは男性で有意に多いとする報告が比較的多い^{1,4-6,8,11,17,27)}。TAVIデバイスの種類および

サイズや留置位置に伴う合併症であることが推測できるが、体系的な分析の蓄積が望まれる分野である。

遠隔期成績(1年以上の生存率)についても、性別による差がない、もしくは女性で有意に良好であるとの報告がある^{4,5,7,9,11,14,16,17,22,27)}。

最後に、今回の分析は、すでにTAVIの適応が確定された症例に対して性差考慮の有用性を検証したものであり、外科的大動脈弁置換術との治療適応や周術期管理の比較ではないことを追記する。

文献

- Vlastra W, Chandrasekhar J, García Del Blanco B, et al. Sex Differences in Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2758-2767. PMID: [31562908](#)
- Katz M, Carlos Bacelar Nunes Filho A, Caixeta A, et al. Brazilian TAVI Registry investigators. Gender-related differences on short- and long-term outcomes of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89: 429-436. PMID: [27468953](#)
- Chiam PTL, Hayashida K, Watanabe Y, et al. Sex differences in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement in Asia. *Open Heart* 2021; 8: e001541. PMID: [33419935](#)
- Denegri A, Romano M, Petronio AS, et al. Gender Differences after Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): Insights from the Italian Clinical Service Project. *J Cardiovasc Dev Dis* 2021; 8: 114. PMID: [34564131](#)
- Deharo P, Cuisset T, Bisson A, et al. Outcomes Following Aortic Stenosis Treatment (Transcatheter vs Surgical Replacement) in Women vs Men (From a Nationwide Analysis). *Am J Cardiol* 2021; 154: 67-77. PMID: [34256941](#)
- Simard T, Alqahtani F, Hibbert B, et al. Sex-specific in-hospital outcomes of transcatheter aortic valve replacement with third generation transcatheter heart valves. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021; 98: 176-183. PMID: [33522064](#)
- Gonçalves M, Teles RC, de Araújo Gonçalves P, et al. Gender Differences and Mortality Trends After Transcatheter Aortic Valve Implantation: A 10-Year Analysis From a Single Tertiary Center. *J Invasive Cardiol* 2021; 33: E431-E442. PMID: [33955846](#)
- Amgai B, Chakraborty S, Bandyopadhyay D, et al. Sex Differences in In-Hospital Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Curr Probl Cardiol* 2021; 46: 100694. PMID: [33039143](#)
- Stehli J, Dagan M, Zaman S, et al. Impact of Gender on Transcatheter Aortic Valve Implantation Outcomes. *Am J Cardiol* 2020; 133: 98-104. PMID: [32843145](#)
- Pighi M, Piazza N, Martucci G, et al. Sex-Specific Determinants of Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12: e005363. PMID: [30879326](#)
- Kilic A, Bianco V, Gleason TG, et al. Longitudinal Outcomes of Women Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Innovations (Phila)* 2019; 14: 311-320. PMID: [31088318](#)
- Wang TY, Gracia E, Callahan S, et al. Gender Disparities in Management and Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Implantation With Newer Generation Transcatheter Valves. *Am J Cardiol* 2019; 123: 1489-1493. PMID: [30782416](#)
- Kaier K, von Zur Mühlen C, Zirlik A, et al. Sex-Specific Differences in Outcome of Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *Can J Cardiol* 2018; 34: 992-998. PMID: [30056851](#)
- Sannino A, Szerlip M, Harrington K, et al. Comparison of Baseline Characteristics and Outcomes in Men Versus Women With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* 2018; 121: 844-849. PMID: [29397106](#)
- Doshi R, Shlofmitz E, Meraj P. Comparison of Outcomes and Complications of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Women Versus Men (from the National Inpatient Sample). *Am J Cardiol* 2018; 121: 73-77. PMID: [29103601](#)
- Gaglia MA Jr, Lipinski MJ, Torguson R, et al. Comparison in Men Versus Women of Co-morbidities, Complications, and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation for Severe Aortic Stenosis. *Am J Cardiol* 2016; 118: 1692-1697. PMID: [27666174](#)
- Forrest JK, Adams DH, Popma JJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Women Versus Men (from the US CoreValve Trials). *Am J Cardiol* 2016; 118: 396-402. PMID: [27346591](#)
- Sherif MA, Zahn R, Gerckens U, et al. Effect of gender differences on 1-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis: results from a multicenter real-world registry. *Clin Res Cardiol* 2014; 103: 613-620. PMID: [24599329](#)
- Al-Lamee R, Broyd C, Parker J, et al. Influence of gender on clinical outcomes following transcatheter aortic valve implantation from the UK transcatheter aortic valve implantation registry and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. *Am J Cardiol* 2014; 113: 522-528. PMID: [24326271](#)
- D'Ascenzo F, Gonella A, Moretti C, et al. Gender differences in patients undergoing TAVI: a multicentre study. *EuroIntervention* 2013; 9: 367-372. PMID: [23872650](#)
- Stangl V, Baldenhofer G, Knebel F, et al. Impact of gender on three-month outcome and left ventricular remodeling after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2012; 110: 884-890. PMID: [22658244](#)
- Humphries KH, Toggweiler S, Rodés-Cabau J, et al. Sex differences in mortality after transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 882-886. PMID: [22818068](#)
- Hayashida K, Morice MC, Chevalier B, et al. Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 566-571. PMID: [22300690](#)
- Shishido K, Yamanaka F, Ochiai T, et al. Effect of Sex on Mortality and Left Ventricular Remodeling After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ J* 2021; 85: 979-988. PMID: [33907051](#)
- Szerlip M, Gualano S, Holper E, et al. Sex-Specific Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3 Valve: Insights From the PARTNER II S3 High-Risk and Intermediate-Risk Cohorts. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; 11: 13-20. PMID: [29301644](#)
- Chandrasekhar J, Dangas G, Yu J, et al. STS/ACC TVT Registry. Sex-Based Differences in Outcomes With Transcatheter Aortic Valve Therapy: TVT Registry From 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2733-2744. PMID: [28007135](#)
- Bière L, Launay M, Pinaud F, et al. Influence of sex on mortality and perioperative outcomes in patients undergoing TAVR: insights from the FRANCE 2 registry. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 755-757. PMID: [25677438](#)

FRQ 3

高度僧帽弁閉鎖不全症に対する外科的治療の適応において、性差を考慮すべきか？

回答

僧帽弁閉鎖不全症に対する外科治療では、女性では男性よりも死亡率や再手術の危険性が高いという報告があるが、女性に対する術式選択の偏りや特有の術前状態が影響している可能性がある。今後のさらなる検討が必要である。

(合意率：70%，エビデンスレベル：B)

解説

近年、僧帽弁手術後の短期・中期死亡率および主要心脳血管イベント (MACCE) 発生率の性差に着目し、女性のほうが男性よりも治療成績が劣るとすると報告されてきた^{1,4)}。一方で、必ずしも性差そのものが術後成績に影響を及ぼすわけではなく⁵⁻⁸⁾、僧帽弁変性疾患に対する外科治療で女性の臨床成績が劣るのは、初診時の状態が周術期成績へ影響した可能性を示唆する報告もある⁹⁾。とくに術前状態に注目した場合、女性は受診時・手術時のリスク背景 (高齢、心不全の進展) が高く、再手術が多くなることなどが術後成績に悪影響を及ぼした可能性が指摘されている^{5,8)}。また、術式は女性で弁置換術を選択される場合が多いとする報告があり^{6,7,10)}、手術成績に影響を与えている可能性がある。

体格における性差については、BMI表記では体格差が正しく伝わらず、body surface area で比較すべきであるが、実際の術前評価で用いる体格に関するデータは統一されていない。また、心臓超音波検査による左心系の計測値^{1,9)} に関して、女性ではサイズが顕著に小さく、術後成績に影響

することが考えられるが、心臓、とくに左心系サイズに関するデータを加味した僧帽弁手術の成績評価は限られており、今後の課題である。臨床医が女性の僧帽弁閉鎖不全患者の診療にあたる場合、女性は加齢や心不全の進展が手術成績に影響することを説明のうえ、外科的治療を選択肢の1つとして早めに提示し、外科医に紹介することが必要であろう。また、手術に際しては周術期の管理も十分に留意することが望まれる。

本ガイドライン作成班では投票の結果、この臨床疑問に対して推奨は出さず、今後患者背景を揃え、術式 (弁置換/弁形成) の比較など、さらなる検討を行うことが望ましいと判断した。なお、本FRQの対象ではないが、近年カテーテル治療も普及してきている。MitraClip[®]の報告では、おおむね全死亡に関して性差はないようであるが¹¹⁾、女性で低いとする報告^{12,13)}もあり、今後のさらなる検討が待たれる。患者背景を揃え、治療法や術式 (弁置換/弁形成) によるアウトカムの比較・検討を行い、より個別性を考慮した診療の実現が期待される。

文献

- Giustino G, Overbey J, Taylor D, et al. Sex-Based Differences in Outcomes After Mitral Valve Surgery for Severe Ischemic Mitral Regurgitation: From the Cardiothoracic Surgical Trials Network. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 481-490. PMID: [31146872](#)
- El-Andari R, Bozso SJ, Fialka NM, et al. Does sex impact outcomes after mitral valve surgery? A systematic review and meta-analysis. *Scand J Surg* 2022; 111: 99-109. PMID: [36112913](#)
- Bradley S, White RS, Jiang SY, et al. Sex Differences in In-Hospital Mortality After Open Cardiac Valve Surgery. *Anesth Analg* 2022; 135: 944-953. PMID: [36029223](#)
- Chang FC, Chen SW, Chan YH, et al. Sex differences in risks of in-hospital and late outcomes after cardiac surgery: a nationwide population-based cohort study. *BMJ Open* 2022; 12: e058538. PMID: [35110325](#)
- Kislitsina ON, Zareba KM, Bonow RO, et al. Is mitral valve disease treated differently in men and women? *Eur J Prev Cardiol* 2019; 26: 1433-1443. PMID: [30832507](#)
- Mokhles MM, Siregar S, Versteegh MI, et al. Male-female differences and survival in patients undergoing isolated mitral valve surgery: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 50: 482-487. PMID: [27174553](#)
- Vassileva CM, Stelle LM, Markwell S, et al. Sex differences in procedure selection and outcomes of patients undergoing mitral valve surgery. *Heart Surg Forum* 2011; 14: E276-E282. PMID: [21997648](#)
- Hirji SA, Guetter CR, Trager L, et al. Sex-based differences in mitral valve Re-operation after mitral valve repair: Truth or myth? *Am J Surg* 2020; 220: 1344-1350. PMID: [32788080](#)
- Kandula V, Kislitsina ON, Rigolin VH, et al. Does gender bias affect outcomes in mitral valve surgery for degenerative mitral regurgitation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2021; 33: 325-332. PMID: [33893493](#)
- Muñoz-Rivas N, López-de-Andrés A, Méndez-Bailón M, et al. The Influence of Sex on Clinical Outcomes after Surgical Mitral Valve Replacement in Spain (2001-2015). *J Clin Med* 2020; 9: 4108. PMID: [33352797](#)
- El-Andari R, Bozso SJ, Kang JJH, et al. Sex-Related Differences in Transcatheter Mitral Valve Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology* 2022; 147: 337-347. PMID: [35443246](#)
- Ya'Qoub L, Gad M, Faza NN, et al. Sex differences in outcomes of transcatheter edge-to-edge repair with MitraClip: A meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022; 99: 1819-1828. PMID: [35094482](#)
- Villablanca PA, Vemulapalli S, Stebbins A, et al. Sex-Based Differences in Outcomes With Percutaneous Transcatheter Repair of Mitral Regurgitation With the MitraClip System: Transcatheter Valve Therapy Registry From 2011 to 2017. *Circ Cardiovasc Interv* 2021; 14: e009374. PMID: [34784236](#)

BQ 14

肺高血圧症の原因疾患に性差はあるか？

回答

特発性肺動脈性肺高血圧症 (idiopathic pulmonary arterial hypertension: IPAH) や、結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PAH with connective tissue disease: CTD-PAH) は女性に多い。IPAHは発症年齢が高齢になるにつれて、性差はほとんど認められなくなる。

慢性血栓栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) における女性の割合は、欧米では50%程度であるが、わが国では70%程度と大きい。

解説 >>>

肺高血圧症 (pulmonary hypertension: PH) は、安静時に右心カテーテル検査を用いて実測した肺動脈圧の平均値 (mPAP) が25 mmHg 以上の場合に定義される。病因・病態によってPHを5つに分ける分類法が提示されており、日本循環器学会の肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) では、改訂版肺高血圧症臨床分類 (ニース分類) が使用されている¹⁾。2022年8月にESC/ERSが刷新され、PHの診断基準がmPAP \geq 25 mmHg から $>$ 20 mmHg に引き下げられ、またニース分類においても小改訂がなされた²⁾が、本項では肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版) のニース分類に準拠し、各病因群での性差をまとめた。

[1群] 肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension: PAH)

PAHは、もっとも典型的な臨床像を呈し、小分類としてIPAH/遺伝性肺動脈性肺高血圧 (heritable pulmonary arterial hypertension: HPAH)、先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PAH with congenital heart disease: CHD-PAH)、基礎疾患に伴う二次性PAH (associated PAH) などに細分類される。

これまでのPAHに対する国際登録研究では、全登録患者の64～80%が女性とされている³⁻⁶⁾。わが国のPAHに対する多施設登録研究でも、全登録患者の71～76%が女性であった^{7,8)}。とくに、I/HPAH、CTD-PAH、CHD-PAHは女性が多く、それ以外のHIV感染症に伴うPAHや門脈圧亢進症に伴うPAHに関しては男性がわずかに多い^{9,10)}。

I/HPAHはとくに若年に好発するが、最近の報告によると高齢発症のI/HPAHが増加しており、各レジストリーにおける平均年齢は上昇傾向である。発症年齢別に性差をみると、若年発症では女性が有意に多いが、高齢になるにつれてIPAHで性差は認めなくなる¹¹⁾。また、若年PAHにおいて女性であることはPAH発症のリスク因子となりうるが、

PAHの予後をみると男性であることが独立した予後不良因子であることが複数のレジストリーで報告されている。HPAHでも同様の傾向を示しており、*BMPR2* 遺伝子変異をもつHPAHでは男性のほうが予後不良であることが示されている。

CTD-PAHの基礎疾患分布は欧米とわが国では異なる。海外ではCTD-PAHの60%以上を全身性強皮症 (Systemic sclerosis: SSc) が占めるが、わが国からの報告ではSSc 42%、全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus: SLE) 20%、混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease: MCTD) 10%、シェーグレン症候群 (Sjogren's syndrome: SjS) 10%と報告されている。同報告ではCTD-PAH全体の87%が女性であった⁷⁾。SSc、MCTDが多い海外でも、CTD-PAHの80～90%は女性とされている^{4,12)}。

[2群] 左心系疾患に伴う肺高血圧症 (left heart disease-pulmonary hypertension: LHD-PH)

LHD-PHは、PHの中でもっとも多数を占めている。孤立性の後毛細血管性PHの診断基準は複数回にわたり変遷しており、2022年ESC/ERSガイドラインでもmPAP $>$ 20 mmHgかつPAWP $>$ 15 mmHgのPH全体の基準変更に加えて、拡張期圧較差 (DPG) の概念がなくなり、PVR \leq 3.0 WUから \leq 2.0 WUに変更された²⁾。HFrEFの患者40～75%、HFpEFの患者36～83%に肺高血圧症を合併すると報告されている¹³⁾。同一診断基準での大規模観察研究がなく、性差を検討するうえで十分なエビデンスがない。わが国ではLHD-PHの37%が女性であったとの報告がある⁷⁾。

[3群] 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 (chronic lung disease associated pulmonary hypertension: CLD-PH)

CLD-PHの原因疾患は慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) や間質性肺疾患がほとんどである。どちらも病気が進行し末期となると有病

率が高くなる¹⁴⁾。多くのレジストリーで、CLD-PHは男性に多いことが報告されている^{15,16)}。

【4群】CTEPH

CTEPHは肺血拴塞栓症や深部静脈血拴塞症などのまれな合併症として生じるとされている。わが国では肺血拴塞栓症の発症率が欧米に比べて低い¹⁷⁾。肺血拴塞栓症からCTEPHへ移行する率は報告によって異なるが、肺血拴塞栓症の生存例のうち、3.8%が慢性化した¹⁸⁾との報告もある。肺血拴塞栓症が慢性化するリスクには、反復する深部

静脈血拴症があげられており、性別の関連はなかった¹⁹⁾。世界的にCTEPHには性差はないといわれているが^{20,21)}、わが国からの報告では欧米と比較して女性が多いことが示されている²²⁾。また、欧州のレジストリーでは、女性患者は男性よりも高齢で診断され、肺動脈血拴内膜摘除術(pulmonary thromboendarterectomy: PEA)による治療割合が小さい傾向を示している²³⁾。長期予後については女性のほうが良好であった²⁴⁾。

PAH・CTEPHの性差一覧を表6に示す^{3,8-10,23)}。

表6 肺動脈性肺高血圧症・慢性血拴塞栓性肺高血圧症の性差一覧

レジストリー	肺高血圧症分類	登録期間	観察対象(n)	女性 (%)	文献
1群					
REVEAL	PAH I/PAH CTD-PAH CHD-PAH PoPH	2006～2007	2,525 1,166 639 250 136	79.5 80.3 90.1 73.6 50.0	3)
SPAHR	PAH I/PAH CTD-PAH CHD-PAH	2008～2014	457 227 140 61	64.0 55.0 78.0 60.0	9)
COMPERA	PAH I/H/PAH CTD-PAH CHD-PAH HIV-PAH PoPH	2010～2019	2,531 1,698 536 128 24 145	63.6 59.5 81.0 65.6 45.8 44.1	10)
JAPHR	PAH	2008～2013	189	76.0	8)
4群					
SPAHR	CTEPH	2008～2014	183	50.0	9)
European CTEPH registry	CTEPH	2007～2012	679	49.9	23)

(Badesch DB, et al. 2010³⁾, Tamura Y, et al. 2017⁸⁾, Rådegran G, et al. 2016⁹⁾, Hoeper MM, et al. 2022¹⁰⁾, Barco S, et al. 2020²³⁾より作表)

文献

- 日本循環器学会. 肺高血圧症治療ガイドライン(2017年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/10/JCS2017_fukuda_h.pdf
- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-3731. PMID: [36017548](#)
- Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: Baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010; 137: 376-387. PMID: [19837821](#)
- Chung L, Liu J, Parsons L, et al. Characterization of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension from REVEAL: Identifying systemic sclerosis as a unique phenotype. *Chest* 2010; 138: 1383-1394. PMID: [20507945](#)
- Kjellström B, Nisell M, Kylhammar D, et al. Sex-specific differences and survival in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension 2008-2016. *ERJ Open Res* 2019; 5: 00075-2019. PMID: [31423450](#)
- Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2021; 57: 2002828. PMID: [33334946](#)
- Kozu K, Sugimura K, Ito M, et al. Japanese Pulmonary Circulation Study Group. Current status of long-term prognosis among all subtypes of pulmonary hypertension in Japan. *Int J Cardiol* 2020; 300: 228-235. PMID: [31813677](#)
- Tamura Y, Kumamaru H, Satoh T, et al. Japan PH Registry (JAPHR) Network. Effectiveness and Outcome of Pulmonary Arterial Hypertension-Specific Therapy in Japanese Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J* 2017; 82: 275-282. PMID: [28747612](#)

9. Rådegran G, Kjellström B, Ekmeahg B, et al. Characteristics and survival of adult Swedish PAH and CTEPH patients 2000-2014. *Scand Cardiovasc J* 2016; 50: 243-250. PMID: [27146648](#)
10. Hoepfer MM, Pausch C, Grünig E, et al. Temporal trends in pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Eur Respir J* 2022; 59: 2102024. PMID: [34675047](#)
11. Hoepfer MM, Huscher D, Ghofrani HA, et al. Elderly patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension: Results from the COMPERA registry. *Int J Cardiol* 2013; 168: 871-880. PMID: [23164592](#)
12. Condliffe R, Kiely DG, Peacock AJ, et al. Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension in the modern treatment era. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 151-157. PMID: [18931333](#)
13. Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801897. PMID: [30545974](#)
14. Nathan SD, Barbera JA, Gaine SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801914. PMID: [30545980](#)
15. Vitulo P, Stanziola A, Confalonieri M, et al. Sildenafil in severe pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled multicenter clinical trial. *J Heart Lung Transplant* 2017; 36: 166-174. PMID: [27329400](#)
16. Nathan SD, Behr J, Collard HR, et al. Riociguat for idiopathic interstitial pneumonia-associated pulmonary hypertension (RISE-IIP): a randomised, placebo-controlled phase 2b study. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 780-790. PMID: [31416769](#)
17. Gall H, Hoepfer MM, Richter MJ, et al. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev* 2017; 26: 160121. PMID: [28356407](#)
18. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257-2264. PMID: [15163775](#)
19. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601792. PMID: [28232411](#)
20. Kramm T, Wilkens H, Fuge J, et al. Incidence and characteristics of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Germany. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 548-553. PMID: [29450722](#)
21. Delcroix M, Lang I, Pepke-Zaba J, et al. Long-Term Outcome of Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results From an International Prospective Registry. *Circulation* 2016; 133: 859-871. PMID: [26826181](#)
22. Shigeta A, Tanabe N, Shimizu H, et al. Gender differences in chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Japan. *Circ J* 2008; 72: 2069-2074. PMID: [18931448](#)
23. Barco S, Klok FA, Konstantinides SV, et al. Sex-specific differences in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Results from the European CTEPH registry. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 151-161. PMID: [31479557](#)
24. Cruz-Utrilla A, Cristo-Ropero MJ, Calderón-Flores M, et al. Sex Differences in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. Treatment Options over Time in a National Referral Center. *J Clin Med* 2021; 10: 4251. PMID: [34575363](#)

FRQ 4

特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症の治療において、性差を考慮すべきか？

回答

同様の治療を行っていても男性の生命予後が不良である傾向が報告されているが、性差を考慮した推奨できる治療介入の基準や治療法については、いまだエビデンスに乏しい。

解説 >>>

特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (I/HPAH) は女性に多く発症する一方、男性と比べ、女性の生命予後は良好であることが複数のレジストリーで報告されている¹⁻³⁾。肺動脈性肺高血圧症を対象とした6つのエンドセリン受容体拮抗薬の無作為化比較対照試験のプール解析では、エンドセリン受容体拮抗薬の治療効果に関して男性よりも女性で6分間歩行距離の改善が大きいこと (治療効果の差29.7 m, 95% CI 3.7-55.7 m, P = 0.03) が示されている⁴⁾。このほか、概してI/HPAHにおける肺高血圧症の臨床的悪化や死亡のエンドポイントは女性が予後良好な因子となることが挙げられている⁵⁻⁶⁾。生命予後だけではなく、女性のI/HPAH患者は男性と比較して肺高血圧症診断時の右心機能は良好であり、また、肺血管拡張薬導入後の血行動態改善効果も大きいと示している報告もある⁷⁾。このように、I/HPAHは女性に多く発症するものの、予後・治療反応性・右心機能について、女性のほうが良好である。

この病態機序として、性ホルモンの影響や、男性のI/HPAH患者における合併疾患の有病率が影響していると考えられているが、詳しいメカニズムはまだ解明されていない。

肺高血圧治療は3系統、すなわち、プロスタサイクリン経路、エンドセリン経路、および一酸化窒素経路に作用する肺血管拡張薬の開発により、その予後が劇的に改善してきた⁸⁻¹⁰⁾。とくにI/HPAHと診断された場合においては、重症度リスク評価に応じ、upfront combination therapy (積極的な早期多剤併用療法) を行う方針が推奨され、さらに薬物治療抵抗性であれば肺移植が考慮される。予後不良I/HPAHは非代償性心不全による増悪寛解を繰り返しながら進行し、比較的急速な経過で終末期を迎え、経過中に突然死もきたしうる。薬物治療の成績が向上しているが故に、肺移植に踏み切る時期決定は非常に難しいが、肺高血圧症以外の原疾患も含めた肺移植登録患者の37.5%が待機中に亡くなっている現状を鑑みると¹¹⁾、肺移植を考慮すべき患者においては早期に待機登録を行うことが望まれる。

性差もまた侵襲的治療適応を検討する際の基準の1つとして考慮できるが、この点については十分な臨床エビデンス

がない。

文献

- Humbert M, Sitbon O, Yaïci A, et al. French Pulmonary Arterial Hypertension Network. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2010; 36: 549-555. PMID: [20562126](#)
- Shapiro S, Traiger GL, Turner M, et al. Sex differences in the diagnosis, treatment, and outcome of patients with pulmonary arterial hypertension enrolled in the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Chest* 2012; 141: 363-373. PMID: [21757572](#)
- Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: results from the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA). *Circulation* 2014; 129: 57-65. PMID: [24081973](#)
- Gabler NB, French B, Strom BL, et al. Race and sex differences in response to endothelin receptor antagonists for pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012; 141: 20-26. PMID: [21940766](#)
- Hatano M, Abe K, Koike G, et al. Positive Predictors for Response to Ambrisentan Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension. *Int Heart J* 2022; 63: 99-105. PMID: [35095084](#)
- Ishiguro M, Takeuchi K, Kikuchi H, et al. Pulmonary Artery Pressure as a Treatment Target to Improve the Prognosis of Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension — Insight From a Cohort From Two Japanese Pulmonary Hypertension Centers. *Circ Rep* 2020; 2: 249-254. PMID: [33693237](#)
- Kozu K, Sugimura K, Aoki T, et al. Sex differences in hemodynamic responses and long-term survival to optimal medical therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. *Heart Vessels* 2018; 33: 939-947. PMID: [29441403](#)
- Okada O, Tanabe N, Yasuda J, et al. Prediction of life expectancy in patients with primary pulmonary hypertension. A retrospective nationwide survey from 1980-1990. *Intern Med* 1999; 38: 12-16. PMID: [10052735](#)
- Ogawa A, Satoh T, Tamura Y, et al. Survival of Japanese Patients With Idiopathic/Heritable Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Cardiol* 2017; 119: 1479-1484. PMID: [28267959](#)
- Kozu K, Sugimura K, Ito M, et al. Japanese Pulmonary Circulation Study Group. Current status of long-term prognosis among all subtypes of pulmonary hypertension in Japan. *Int J Cardiol* 2020; 300: 228-235. PMID: [31813677](#)
- 日本移植学会. ファクトブック 2022. <http://www.asas.or.jp/jst/pdf/factbook/factbook2022.pdf>

BQ 15

自己免疫疾患や炎症性血管疾患患者の心不全・心血管疾患の発症に性差はどのように関連するか？

回答

関節リウマチ (rheumatoid arthritis: RA) や全身性エリテマトーデス (SLE) など自己免疫疾患患者は、健常者に比し、心不全・動脈硬化性心血管疾患 (atherosclerotic cardiovascular disease: ASCVD) の発症リスクは高く、若年女性ではその傾向がさらに顕著である。自己免疫疾患患者が通常の冠リスク因子を有する場合、冠動脈疾患の発症リスクが増大する。また、疾患活動度や罹病期間などは、疾患特異的な冠リスク因子との報告がある。

解説

自己免疫疾患は、女性に多い内科疾患である。自己免疫疾患の一症状としての心血管合併症、すなわちRAにおける心膜炎、SLEにおける心膜心筋炎や僧帽弁逸脱、抗リン脂質抗体症候群 (anti-phospholipid antibody syndrome: APS) における血栓塞栓症、全身性強皮症 (SSc) における不整脈・刺激伝導障害、混合性結合組織病 (MCTD) やSSc, SLE, 多発性筋炎 (polymyositis: PM) ・皮膚筋炎 (dermatomyositis: DM) における肺高血圧症などはよく知られている。一方、これらの疾患をもつ患者では、治療開始後の長期経過において、心不全やASCVDの発症率が一般コホートより高く (表7)¹⁻¹²⁾、性別・年齢別比較では、とくに若年女性でその傾向が顕著である^{1,2,13)}。また、RAやSLE患者の急性心不全では、症状が非典型的であるうえ消極的治療になりがちで、死亡率が一般よりも高いとの報告がある³⁾。

自己免疫疾患患者のASCVDリスクが高い原因として、通常の冠リスク因子や大量・長期のステロイド治療の影響に加え、微小循環障害や炎症性サイトカインの増加、慢性炎症により、動脈硬化が進行しやすいと考えられる^{13,14)}。年齢や性別などの背景因子を揃えると、ASCVDや心不全の発症率は、RA患者と糖尿病患者は同等で²⁾、SLE患者は糖尿病患者よりも高い¹⁵⁾。また、自己免疫疾患患者が通常の冠リスク因子をもつ場合、同じ冠リスク因子を有する一般コホートよりも冠動脈疾患発症リスクが高くなる¹⁶⁾。一次予防・二次予防のためには、禁煙指導や適正な血糖・脂質コントロールなど、通常のリスク因子に対する積極的な介入が勧められる^{1,17)}。

また、通常の冠リスク因子以外に、自己免疫疾患に特異的なASCVDリスク因子として、疾患活動度 (CRPや血沈の亢進) や罹病期間などが報告されており、ASCVD発症予防の観点からも、原疾患のコントロールは重要であ

表7 自己免疫疾患と心血管疾患リスク

疾患	ASCVD	HF
関節リウマチ	1.5～3倍 ^{2,6)}	1.5倍 ³⁾
全身性エリテマトーデス	2～3倍 ⁷⁾	2～3倍 ^{7,8)}
全身性強皮症	1.4～3倍 ^{1,9)}	2～3倍 ⁹⁾
シェーグレン症候群	1.5～2.5倍 ^{1,10)}	N/A
混合性結合組織病	～2倍 ¹⁾	N/A

ASCVD : atherosclerotic cardiovascular disease (動脈硬化性心血管疾患)

HF : heart failure (心不全)

*スウェーデンからの報告では、SLE患者の心血管疾患による死亡率は一般の3倍であるが、20～39歳の女性では、同年代女性の16倍であった¹¹⁾。米国からの報告では、35～44歳の女性のSLE患者における心筋梗塞の発症率は、同年代女性の50倍以上にもなっていた¹²⁾。

(Drosos GC, et al. 2022¹⁾, Lindhardsen J, et al. 2011²⁾, Symmons DP, et al. 2011³⁾, Cervera R, et al. 2015⁴⁾, Tanaka K, et al. 2016⁵⁾, Liao KP. 2017⁶⁾, Lu X, et al. 2021⁷⁾, Kim CH, et al. 2017⁸⁾, Butt SA, et al. 2019⁹⁾, Bartoloni E, et al. 2015¹⁰⁾, Lerang K, et al. 2014¹¹⁾, Manzi S, et al. 1997¹²⁾より作表)

る^{18,19)}。実際、自己免疫疾患に対する新規抗サイトカイン療法(生物学的製剤や分子標的合成薬)やSLEに対するヒドロキシクロロキン治療が、ASCVDの発症率抑制にも有効であるとの報告がある^{20,21)}。CANTOS試験では、心筋梗塞の既往をもち炎症性バイオマーカーの上昇を認める患者において、リウマチ性疾患治療薬である完全ヒト型抗IL-1βモノクローナル抗体薬カナキヌマブが、血漿IL-6濃度抑制効果を介して心血管イベントを抑制することが示された²²⁾。しかし、リウマチ性疾患患者に対するすべての抗サイトカイン療法が、多面的作用として心血管イベントと

関連するか否かは未検証である点は留意されたい^{1,13)}。

自己免疫の機序の関与も考えられる高安動脈炎や巨細胞性動脈炎も、女性の発症率が男性よりも多い(詳細は日本循環器学会「血管炎症候群の診療ガイドライン(2017年改訂版)」²³⁾を参照)。高安動脈炎患者では、同年代の一般コホートよりも、高血圧などの冠リスク因子の保有率が高く、ASCVDや心不全の発症率も高い²⁴⁾。免疫抑制剤(メトトレキサート)の使用が、高安動脈炎患者における心血管合併症を抑制したとの報告がある²⁵⁾。

文献

- Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 768-779. PMID: [35110331](#)
- Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 929-934. PMID: [21389043](#)
- Symmons DP, Gabriel SE. Epidemiology of CVD in rheumatic disease, with a focus on RA and SLE. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7: 399-408. PMID: [21629241](#)
- Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1011-1018. PMID: [24464962](#)
- Tanaka K, Hamada K, Nakayama T, et al. Risk for cardiovascular disease in Japanese patients with rheumatoid arthritis: a large-scale epidemiological study using a healthcare database. *Springerplus* 2016; 5: 1111. PMID: [27478728](#)
- Liao KP. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Trends Cardiovasc Med* 2017; 27: 136-140. PMID: [27612551](#)
- Lu X, Wang Y, Zhang J, et al. Patients with systemic lupus erythematosus face a high risk of cardiovascular disease: A systematic review and Meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2021; 94: 107466. PMID: [33636561](#)
- Kim CH, Al-Kindi SG, Jandali B, et al. Incidence and risk of heart failure in systemic lupus erythematosus. *Heart* 2017; 103: 227-233. PMID: [27613169](#)
- Butt SA, Jeppesen JL, Torp-Pedersen C, et al. Cardiovascular Manifestations of Systemic Sclerosis: A Danish Nationwide Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e013405. PMID: [31446827](#)
- Bartoloni E, Baldini C, Schillaci G, et al. Cardiovascular disease risk burden in primary Sjögren's syndrome: results of a population-based multicentre cohort study. *J Intern Med* 2015; 278: 185-192. PMID: [25582881](#)
- Lerang K, Gilboe IM, Steinar Thelle D, et al. Mortality and years of potential life loss in systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Lupus* 2014; 23: 1546-1552. PMID: [25209070](#)
- Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 408-415. PMID: [9048514](#)
- Moran CA, Collins LF, Beydoun N, et al. Cardiovascular Implications of Immune Disorders in Women. *Circ Res* 2022; 130: 593-610. PMID: [35175848](#)
- Tureson C, Jacobsson LT, Matteson EL. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4: 605-614. PMID: [18827910](#)
- Barbhayia M, Feldman CH, Chen SK, et al. Comparative Risks of Cardiovascular Disease in Patients With Systemic Lupus Erythematosus, Diabetes Mellitus, and in General Medicaid Recipients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; 72: 1431-1439. PMID: [32475049](#)
- Urowitz MB, Ibañez D, Su J, et al. Modified Framingham Risk Factor Score for Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2016; 43: 875-879. PMID: [26879352](#)
- 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 自己免疫疾患に関する調査研究(自己免疫班), 日本リウマチ学会, 全身性エリテマトーデス診療ガイドライン 2019. 南山堂 2019.
- Pope JE, Choy EH. C-reactive protein and implications in

- rheumatoid arthritis and associated comorbidities. *Semin Arthritis Rheum* 2021; 51: 219-229. PMID: [33385862](#)
19. Li D, Yoshida K, Feldman CH, et al. Initial disease severity, cardiovascular events and all-cause mortality among patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2020; 59: 495-504. PMID: [31321417](#)
 20. Low AS, Symmons DP, Lunt M, et al. British Society for Rheumatology Biologics Register for Rheumatoid Arthritis (BSRBR-RA) and the BSRBR Control Centre Consortium. Relationship between exposure to tumour necrosis factor inhibitor therapy and incidence and severity of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 654-660. PMID: [28073800](#)
 21. Jorge A, McCormick N, Lu N, et al. Hydroxychloroquine and Mortality Among Patients With Systemic Lupus Erythematosus in the General Population. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021; 73: 1219-1223. PMID: [32407570](#)
 22. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1119-1131. PMID: [28845751](#)
 23. 日本循環器学会. 血管炎症候群の診療ガイドライン (2017年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2017_isobe_h.pdf
 24. Alibaz-Öner F, Koster MJ, Unal AU, et al. Assessment of the frequency of cardiovascular risk factors in patients with Takayasu's arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 1939-1944. PMID: [28968808](#)
 25. Kwon OC, Park JH, Park YB, et al. Disease-specific factors associated with cardiovascular events in patients with Takayasu arteritis. *Arthritis Res Ther* 2020; 22: 180. PMID: [32736654](#)

BQ 16

心房細動患者において、認知機能障害の発症に性差はあるか？

回答

心房細動 (AF) 患者において、脳卒中の既往にかかわらず、女性が男性と比較して有意に認知機能障害を起こしやすいとする報告が近年みられるが、いまだ一致した見解はない。

解説 >>>

1. AFと認知症

AFはわが国でもっとも有病率の高い不整脈の1つで、加齢とともにその発症率は増加する¹⁾。認知症有病率も昨今わが国では増加傾向にあるが²⁾、認知症疾患のうち、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) の発症率は女性で高く、男性のおよそ2倍とされる。認知症のリスク因子として、遺伝的因子や加齢、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの血管性リスク因子があげられるが、AFもまた、認知症の独立したリスク因子であるとする報告が多く発表されている^{3,4)}。

2. AF患者の認知症発症の疫学

2010年に発表された米国の大規模前向きコホート研究では、Intermountain Heart Collaborative Studyデータベースに登録された37,035人の患者で、平均追跡期間5年間の調査が行われ、AF患者の認知症発症率の上昇がみられた⁵⁾。2018年の欧州、北米、アジア太平洋、および南米の各不整脈学会による「不整脈と認知症に関する合同ステートメント」では、認知機能低下におけるAFの役割に言及された⁶⁾。この中で、脳卒中の既往があるAF患者における認知機能低下の発生率の検討として、横断研究および前向き研究を含む2つのメタ解析が示され、いずれもAF群が非AF群に比べ、認知機能低下または認知症のリスクが高いとされ、それぞれオッズ比 (OR) 2.43 (95% CI 1.70-3.46, $P < 0.001$)⁷⁾、相対リスク 2.70 (95% CI 1.82-4.00)⁸⁾

と報告された。

一方で、脳卒中の既往がないAF患者でも認知症が多くみられることが報告されている^{3,9)}。8件の前向き研究のメタ解析が示され、脳卒中の既往のないAF患者で、AFが認知症発症の独立したリスク因子であることが示された (ハザード比 [HR] 1.42, 95% CI 1.17-1.72, $P < 0.001$)¹⁰⁾。

3. AFの認知機能低下における性差

AFの認知機能低下における性差については、いまだ一致した見解は得られていない。オランダのロッテルダム近郊の住民6,584人における認知症およびAFの横断研究では、女性のみでAFと認知症の間に有意な関連が認められることが報告された (OR 3.0, 95% CI 1.5-5.9)³⁾。

またスウェーデンの60歳以上を対象とした住民登録研究SNAC-K研究参加者のうち、認知症のない2,685人を平均5.8年間追跡し、ベースライン時にAFのあった住民の認知症およびADの発症リスクをAFのなかった住民を対照として男女別に検討したところ、女性で男性と比較して認知症およびADのリスクが有意に高いことが明らかにされた (それぞれ HR 1.46 95% CI 1.10-2.94, HR 1.59 95% CI 1.02-2.49)¹¹⁾。

台湾の全人民健康保険加入者のデータに基づいた研究では、56歳以上のAF患者で、女性は男性と比較して認知症発症率が有意に高いことが示された¹²⁾。一方で、フラミンガム研究の3~6年の追跡調査では、AFのある男性は女性と比較して認知機能テストのいくつかの項目で有意な低

下を認めた¹³⁾。米国の平均追跡期間20年に及ぶ前向きコホート研究では、AF患者における認知機能低下のリスクについて、脳卒中などの因子で調整して検討したが、性差は認めなかった^{14,15)}。AF、認知症、および性差の関連について、今後さらなる研究が待たれる。

4. AFと認知症発症のメカニズム

AFと認知症発症のメカニズムとしては、AFによる炎症マーカー (C反応性蛋白やIL-6) の増加¹⁶⁾、AFにより惹起される微小な脳血管塞栓症による無症候性脳血管病変や、左心房の不規則な収縮などによる低心拍出量を原因とする脳血流の慢性的低下により引き起こされる脳の容量低下^{17,18)}などがあげられる。さらに、AD発症に重要な役割を果たしているアミロイド沈着のメカニズムとして、AFにより心房の拡大と伸展が引き起こされ、血中ANP濃度が上昇することにより、エストロゲン受容体を介してアミロイド形成が促進されるという機序が知られている^{18,19)}。左心房リモデリングによる左房拡大は女性ではより顕著にみられること²⁰⁾、また女性ホルモンであるエストラジオールがこの機序に関わっていることから、女性のAF患者にお

けるAD発症の1つのメカニズムである可能性がある。

5. AF患者の認知症発症予防法

AF患者の効果的な認知症発症予防法についてはいまだ確立されていない。直接型経口抗凝固薬 (DOAC) による抗凝固療法がワルファリンと比較して脳卒中および認知症の発症を低下させたとする論文もあるが²¹⁾、長期的な認知症発症の予防効果については不明である。なお、海外ではDOACの内服が女性で男性よりも低率であるとされる²²⁾が、わが国では性差はない²³⁾。また、AFに対するカテーテルアブレーションを受けた患者は、受けなかった患者よりも、ADや脳血管性認知症を含めた認知症の新規発症を抑制されたとする報告がある²⁴⁾。一方で、欧米では男性と比べて女性はアブレーション治療を受ける率が低いことが報告されており^{25,26)}、わが国でもリズムコントロール治療を受ける女性は男性よりも少ないという報告がある²³⁾。

今後、女性のAF患者における認知機能低下予防のためにも、カテーテルアブレーションを含めた治療と認知機能改善の関連について詳細に検討を行うべきであろう。

文献

- Inoue H, Fujiki A, Origasa H, et al. Prevalence of atrial fibrillation in the general population of Japan: An analysis based on periodic health examination. *Int J Cardiol* 2009; 137: 102-107. PMID: [18691774](#)
- 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 (研究代表者 二宮利治)。日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究。平成26年度総括研究報告書。2015。
- Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997; 28: 316-321. PMID: [9040682](#)
- Dublin S, Anderson ML, Haneuse SJ, et al. Atrial fibrillation and risk of dementia: A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 1369-1375. PMID: [21806558](#)
- Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, et al. Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia. *Heart Rhythm* 2010; 7: 433-437. PMID: [20122875](#)
- Dagres N, Chao TF, Fenelon G, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Europace* 2018; 20: 1399-1421. PMID: [29562326](#)
- Kwok CS, Loke YK, Hale R, et al. Atrial fibrillation and incidence of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011; 76: 914-922. PMID: [21383328](#)
- Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, et al. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 158: 338-346. PMID: [23460057](#)
- Kilander L, Andrén B, Nyman H, et al. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function: A cross-sectional study in elderly men. *Stroke* 1998; 29: 1816-1820. PMID: [9731601](#)
- Santangelo P, Di Biase L, Bai R, et al. Atrial fibrillation and the risk of incident dementia: A meta-analysis. *Heart Rhythm* 2012; 9: 1761-1768. PMID: [22863685](#)
- Ding M, Fratiglioni L, Johnell K, et al. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging: A population-based study. *Neurology* 2018; 91: e1732-e1740. PMID: [30305443](#)
- Chen LY, Norby FL, Gottesman RF, et al. Association of Atrial Fibrillation With Cognitive Decline and Dementia Over 20 Years: The ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study). *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e007301. PMID: [29514809](#)
- Nishtala A, Piers RJ, Himali JJ, et al. Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm* 2018; 15: 166-172. PMID: [28943482](#)
- Golive A, May HT, Bair TL, et al. The Impact of Gender on Atrial Fibrillation Incidence and Progression to Dementia. *Am J Cardiol* 2018; 122: 1489-1495. PMID: [30195396](#)
- Chen YL, Chen J, Wang HT, et al. Sex Difference in the Risk of Dementia in Patients with Atrial Fibrillation. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11: 760. PMID: [33922776](#)
- Crandall MA, Horne BD, Day JD, et al. Atrial fibrillation and CHADS2 risk factors are associated with highly sensitive C-reactive protein incrementally and independently. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32: 648-652. PMID: [19422587](#)
- Muller M, van der Graaf Y, Visseren FL, et al. SMART Study Group. Blood pressure, cerebral blood flow, and brain volumes. The SMART-MR study. *J Hypertens* 2010; 28: 1498-1505. PMID: [20453669](#)
- Stirling J, Muramatsu K, Shirai T. Cerebral Embolism as a Cause of Stroke and Transient Ischemic Attack. *Echocardiography* 1996; 13: 513-518. PMID: [11442963](#)
- Leone O, Boriani G, Chiappini B, et al. Amyloid deposition as a cause of atrial remodelling in persistent valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004; 25: 1237-1241. PMID: [15246642](#)
- Smit MD, Crijns HJ, Tijssen JG, et al. RACE II Investigators. Effect of lenient versus strict rate control on cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation data of the RACE II (RAte Control Efficacy in permanent atrial fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 942-949. PMID: [21851883](#)
- Jacobs V, May HT, Bair TL, et al. Long-Term Population-Based Cerebral Ischemic Event and Cognitive Outcomes of Direct Oral Anticoagulants Compared With Warfarin Among Long-term Anticoagulated Patients for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 2016; 118: 210-214. PMID: [27236255](#)
- Thompson LE, Maddox TM, Lei L, et al. Sex Differences in the Use of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation: A Report From the National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) PINNACLE Registry. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e005801. PMID: [28724655](#)
- Ikemura N, Kohsaka S, Kimura T, et al. Assessment of Sex Differences in the Initial Symptom Burden, Applied Treatment Strategy, and Quality of Life in Japanese Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e191145. PMID: [30924896](#)

24. Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP, et al. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 839-845. PMID: [21410581](#)
25. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2016; 532: h7013. PMID: [26786546](#)
26. Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Hagens VE, et al. RACE Investigators. Gender-related differences in rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation: data of the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1298-1306. PMID: [16198847](#)

FRQ 5

心房細動の治療において、性差を考慮すべきか？

回答

心房細動 (AF) による有害な転帰のリスクに関して男女間に生物学的な違いがある。女性心房細動症例に対する治療の際は、その臨床的特徴や生物学的な違いに配慮し、各々の症例に合わせた治療を行うことが必要である。

解説 >>>

AFの女性患者の特徴は、男性と比較して発症年齢が高く¹⁾、併存疾患が多く、脳卒中²⁾や死亡のリスクも高くなっており³⁾、また自覚症状も男性より重篤で非定型的であることが多く⁴⁾、その結果、生活の質 (QOL) も低下しやすいことが知られている⁵⁾。欧州のデータベースを用いた研究でも、AFの女性の転帰は男性よりも悪く、死亡率対発症率比が高かった。このことは、欧州全域で男女間の医療格差が広がっていること、AFによる有害な転帰のリスクに関して男女間に生物学的な違いがあることを示唆している⁶⁾。

AFの治療では、女性は電氣的除細動よりも薬物療法を希望する傾向にあり、症候性AFでリズムコントロールよりもレートコントロールを希望する傾向にあると報告されている⁷⁾。EAST-AFNET 4試験では、AFに対するアブレーションを含む早期のリズムコントロール介入により予後が改善し、サブ解析でも早期リズムコントロールの予後改善に性差がないことが報告されている⁸⁾。

リズムコントロールに使用される抗不整脈薬の使用にお

ける性差については、いまだ一致した見解は得られていないが、いくつかの研究では、女性は男性と比較して、よりtorsades de pointesや洞不全症候群を引き起こしやすいという報告がある⁹⁻¹³⁾。

AFのカテーテルアブレーション (CA) においては、2019年に発表された19の観察研究のメタ解析で、女性ではCA後、AF再発までの洞調律維持期間が短く、心タンポナーデや出血といった合併症が多いことが示された¹¹⁾。AFの女性は、しばしば男性と比較して未受診であったり、受診するタイミングが遅れることが報告されており^{14,15)}、診断からCAまでの期間が長いことが再発のリスクの一因であることも考えられる。2021年に発表されたCABANAのサブ解析では、CAによる合併症の発生率は男性、女性ともに非常に低いことが示され、性差は認めなかった。また、薬物療法と比較してCAによる治療が男女ともに大きく再発のリスクを減らすことが示された¹⁶⁾。

女性のAF症例に対する治療については、その臨床的特徴や生物学的な違いに配慮し、症例に合わせたテーラーメイドの治療を行うことが必要であろう。

文献

- Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2015; 386: 154-162. PMID: [25960110](#)
- Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, et al. American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the prevention of stroke in women: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 1545-1588. PMID: [24503673](#)
- Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ* 2016; 532: h7013. PMID: [26786546](#)
- Ball J, Carrington MJ, Wood KA, et al. SAFETY Investigators. Women versus men with chronic atrial fibrillation: insights from the Standard versus Atrial Fibrillation specific management study (SAFETY). *PLoS One* 2013; 8: e65795. PMID: [23734260](#)
- Moqem K, Beeharry MW, Fang T, et al. Factors Influencing Sex-Related Differences in the Quality of Life of Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Cureus* 2020; 12: e12341. PMID: [33457142](#)
- Al-Khayatt BM, Saliccioli JD, Marshall DC, et al. Paradoxical impact of socioeconomic factors on outcome of atrial fibrillation in Europe: trends in incidence and mortality from atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2021; 42: 847-857. PMID: [33495788](#)
- Lip GY, Laroche C, Boriani G, et al. Sex-related differences in

- presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Observational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015; 17: 24-31. PMID: [24957921](#)
8. Van Gelder IC, Ekrami NK, Borof K, et al. EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Sex Differences in Early Rhythm Control of Atrial Fibrillation in the EAST-AFNET 4 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 845-847. PMID: [36813380](#)
 9. Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT, et al. Female gender as a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 1993; 270: 2590-2597. PMID: [8230644](#)
 10. Lehmann MH, Hardy S, Archibald D, et al. Sex difference in risk of torsade de pointes with *d,l*-sotalol. *Circulation* 1996; 94: 2535-2541. PMID: [8921798](#)
 11. Cheng X, Hu Q, Gao L, et al. Sex-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2019; 21: 1509-1518. PMID: [31281922](#)
 12. Vicente J, Johannesen L, Galeotti L, et al. Mechanisms of sex and age differences in ventricular repolarization in humans. *Am Heart J* 2014; 168: 749-756. PMID: [25440804](#)
 13. Nakamura H, Kurokawa J, Bai CX, et al. Progesterone regulates cardiac repolarization through a nongenomic pathway: An in vitro patch-clamp and computational modeling study. *Circulation* 2007; 116: 2913-2922. PMID: [18056530](#)
 14. Santangeli P, di Biase L, Pelargonio G, et al. Outcome of invasive electrophysiological procedures and gender: are males and females the same? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011; 22: 605-612. PMID: [20958833](#)
 15. Takamiya T, Nitta J, Inaba O, et al. Impact of diagnosis-to-ablation time on non-pulmonary vein triggers and ablation outcomes in persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021; 32: 1251-1258. PMID: [33713521](#)
 16. Russo AM, Zeitler EP, Giczewska A, et al. CABANA Investigators. Association Between Sex and Treatment Outcomes of Atrial Fibrillation Ablation Versus Drug Therapy: Results From the CABANA Trial. *Circulation* 2021; 143: 661-672. PMID: [33499668](#)

BQ 17

Brugada 症候群の突然死リスクに性差はあるか？

回答

性別は、大規模コホート研究で独立した突然死のリスク因子として確認されていない。しかし、性差に注目した研究で、女性の不整脈イベント発生率が低いこと、突然死のリスク因子に性差を認めることが報告された。

解説

Brugada 症候群は、12誘導心電図の右側胸部誘導 (V1-3) に特徴的な coved型 ST 上昇 (タイプ1心電図) を認め、明らかな器質的心疾患・QT延長・電解質異常がなく、心室細動 (VF) から突然死をきたす症候群である。自然発生のタイプ1心電図で定義されるBrugada 症候群の有病率は、欧米では0.10%、アジア諸国では0.94%と推定される。診断された患者の80~90%を男性が占める^{1,2)}。

有病率の性差は、イオンチャネルや右室流出路伝導予備能で説明されているが、詳細はいまだ明らかでない。ナトリウムチャネル障害により内向きナトリウム電流が減少することが本疾患の主たる病態であるが、右室心外膜に多く存在する一過性外向きK電流 (Ito) の関与が疑われており、右室心外膜でのIto密度が男性で高いことや、男性ホルモンであるテストステロンがItoを増加させ、coved型心電図を強調するとの報告がある³⁻⁶⁾。また近年、右室流出路伝導予備能の低下がBrugada 症候群の最終経路であるとの概念が提唱されたが、この内因性右室流出路伝導予備能は年齢や性別によって変化するとされている^{1,7)}。

性別がBrugada 症候群の突然死のリスクとなるか否かについては、結論が得られていない。Brugada 症候群の不整脈イベントのリスク因子を検討する多くの論文では、多変量解析で心肺停止の既往・不整脈原性失神・自然発生タ

イプ1心電図が独立したリスク因子であり、性別では有意差を認めなかった⁸⁻¹⁰⁾。これまでの大規模コホート研究でも、性別は、他のリスク因子を調整した後の独立したリスク因子として確認されなかった²⁾。

一方、性差に注目した報告では、不整脈イベント発生率は、有意差をもって男性と比べて女性で低いという結果であった¹¹⁻¹⁴⁾。918人の女性を含む4,140人 (女性918人) のBrugada 症候群のメタ解析では、女性と比較した男性のイベント発生オッズ比は2.06 (95% CI 1.46-2.91, $P < 0.0001$) であった。さらに、これらの報告では、患者背景・イベント発生リスク因子に性差がみられ、女性は男性に比べ自然発生タイプ1心電図を呈する例が少なかった (8~31% vs 23~55%)¹⁴⁾。女性のBrugada 症候群患者のイベント発生リスク因子は報告により異なり、病的遺伝子変異・発端者・洞機能不全・心房細動・QRS幅 > 120 ms・fragmented QRSがあげられているが、いずれの報告でも共通していたのは、自然発生タイプ1心電図が独立したリスク因子ではないことであった¹²⁻¹⁴⁾。前述のメタ解析¹³⁾では、無症候性女性が少ない母集団 (37人) であったためか、心肺停止の既往・失神の既往は女性の心イベントのリスク因子ではなかったが、414人の女性の検討¹⁴⁾では独立したリスク因子であった。女性は男性よりイベント発生率が低く、男性とは異なる患者背景・リスク因子をもつことが推測される。

文献

1. Marsman EMJ, Postema PG, Remme CA. Brugada syndrome: update and future perspectives. *Heart* 2022; 108: 668-675. PMID: [34649929](#)
2. Krahn AD, Behr ER, Hamilton R, et al. Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2022; 8: 386-405. PMID: [35331438](#)
3. Brugada J, Campuzano O, Arbelo E, et al. Present Status of Brugada Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1046-1059. PMID: [30139433](#)
4. Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ, et al. Ionic and cellular basis for the predominance of the Brugada syndrome phenotype in males. *Circulation* 2002; 106: 2004-2011. PMID: [12370227](#)
5. Matsuo K, Akahoshi M, Seto S, et al. Disappearance of the Brugada-type electrocardiogram after surgical castration: A role for testosterone and an explanation for the male preponderance. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003; 26: 1551-1553. PMID: [12914638](#)
6. Shimizu W, Matsuo K, Kokubo Y, et al. Sex hormone and gender difference—Role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18: 415-421. PMID: [17394456](#)
7. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ, et al. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway? *Eur Heart J* 2021; 42: 1073-1081. PMID: [33421051](#)
8. Honarbakhsh S, Providencia R, Garcia-Hernandez J, et al. Brugada Syndrome Risk Investigators. A Primary Prevention Clinical Risk Score Model for Patients With Brugada Syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7: 210-222. PMID: [33602402](#)
9. Wu W, Tian L, Ke J, et al. Risk factors for cardiac events in patients with Brugada syndrome: A PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4214. PMID: [27472692](#)
10. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 2010; 121: 635-643. PMID: [20100972](#)
11. Yuan M, Tian C, Li X, et al. Gender Differences in Prognosis and Risk Stratification of Brugada Syndrome: A Pooled Analysis of 4,140 Patients From 24 Clinical Trials. *Front Physiol* 2018; 9: 1127. PMID: [30246798](#)
12. Rodríguez-Mañero M, Jordá P, Hernandez J, et al. Long-term prognosis of women with Brugada syndrome and electrophysiological study. *Heart Rhythm* 2021; 18: 664-671. PMID: [33359877](#)
13. Berthome P, Tixier R, Briand J, et al. Clinical presentation and follow-up of women affected by Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2019; 16: 260-267. PMID: [30193851](#)
14. Sieira J, Conte G, Ciconte G, et al. Clinical characterisation and long-term prognosis of women with Brugada syndrome. *Heart* 2016; 102: 452-458. PMID: [26740482](#)

3. 脈管疾患

CQ 3

従来設定されているABIカットオフ値を用いる際に、性差を考慮すべきか？

推奨

従来設定されているカットオフ値を用いる際に、女性は男性に比べて足関節上腕血圧比 (ankle-brachial index: ABI) 値が低く、ABI値0.9がもつ診断力や予後予測能が男性と比較して劣るため、性差を考慮することを推奨する。

(合意率：80%，エビデンスレベル：C)

解説

ABI値0.9以下は末梢動脈疾患 (peripheral artery disease: PAD) の検出に用いる定義の1つであり、0.91～0.99も加えて心血管イベントのリスク群とされる^{1,2)}。しかし女性のABI値は男性に比べて低く、どの人種でもその傾向は同様である^{1,3)}。そのため、女性におけるカットオフ値0.9の妥当性についてはいまだ明確な答えはない。

女性のABI値が低い機序の1つとされるのが、男女間の身長 (心臓と四肢の距離) 差による四肢血圧への反射脈波の影響である^{3,4)}。しかし、Kapoorらは身長および心血管疾患リスク因子で補正しても女性ではABI値が低いことを示し、健康な女性の低ABI値は潜在的なPADリスクがあるのではなく、身長と独立して女性であることの影響を受けると結論づけた⁴⁾。わが国のOPADSでも、女性のABI

値は男性よりも低値で、かつ40歳未満で低く、60～69歳で最高値を示した。また60歳未満の女性では、ABI値0.9以下とより高値の群間で動脈硬化リスク因子に差はなく、ABI値0.9以下が必ずしも動脈狭窄に起因しないことを示した⁵⁾。

女性のABI値を0.85とすることで男女差を補正する試みは以前より行われてきた^{2,3)}。また、疾患を有するコホートを扱った報告では、冠動脈心疾患発症率をアウトカムとしたAtherosclerosis Risk In Communityで、同発症率のサンプルサイズは小さいものの、男性で0.9、女性で0.8を閾値として指数関数的に増加し、前述の0.85という値も妥当にみえる³⁾。しかしHiramotoらの報告では、女性ではABI 0.9～1.0の群で脳卒中とPADの発症リスクが高いことが示された⁶⁾。以上より、女性でABIのカットオフ

値を下げるのが適切かは不明である。一方で、女性でABI値0.9がもつ診断力や予後予測能は男性よりも低いといわ

ざるをえず、合併疾患などの他のリスク因子を加味して評価する⁷⁾。

文献

1. Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL, et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg* 2007; 45: 319-327. PMID: [17264011](#)
2. Pabon M, Cheng S, Altin SE, et al. Sex Differences in Peripheral Artery Disease. *Circ Res* 2022; 130: 496-511. PMID: [35175843](#)
3. Weatherley BD, Nelson JJ, Heiss G, et al. The association of the ankle-brachial index with incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study, 1987-2001. *BMC Cardiovasc Disord* 2007; 7: 3. PMID: [17227586](#)
4. Kapoor R, Ayers C, Visotcky A, et al. Association of sex and height with a lower ankle brachial index in the general population. *Vasc Med* 2018; 23: 534-540. PMID: [29865989](#)
5. Ishida A, Miyagi M, Kinjo K, et al. Age- and sex-related effects on ankle-brachial index in a screened cohort of Japanese: the Okinawa Peripheral Arterial Disease Study (OPADS). *Eur J Prev Cardiol* 2014; 21: 712-718. PMID: [23033545](#)
6. Hiramoto JS, Katz R, Ix JH, et al. Sex differences in the prevalence and clinical outcomes of subclinical peripheral artery disease in the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. *Vascular* 2014; 22: 142-148. PMID: [23512905](#)
7. McDermott MM. Sex Differences in the Ankle Brachial Index Measurement and Interpreting Findings of Sex Differences in Peripheral Artery Disease Burden. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; 9 Suppl: S5-S7. PMID: [26908860](#)

CQ 4

PADに対する血行再建の適応において、性差を考慮すべきか？

推奨

女性のPAD患者は男性に比べてCLTI (chronic limb threatening ischemia) の割合が大きく、背景疾患がより重篤かつ多様で、バイパスおよび血管内治療 (endovascular treatment: EVT) 治療後の成績は不良とされてきた。しかし薬剤コーティングバルーン (drug coated balloon: DCB) を含めたEVT治療の変遷と成績向上に伴い、近年もCLTI症例は変わらず女性に多いものの、血行再建後成績に男女差はなくむしろ女性でより良好な傾向もみられている。これらの背景をふまえ、女性のPADに対する血行再建は、積極的にを行うことを弱く推奨する。

(合意率: 91.3%, エビデンスレベル: C)

解説

女性は男性に比べて無症候性PADの有病率およびPAD中のCLTIの割合が大きく、血行再建の成績も不良といわれてきた^{1,2)}。しかし、DCBなど昨今のEVTのデバイスの進化もあり、血行再建の治療ストラテジーも劇的に変化する中、治療成績の明らかな男女差はなくなってきた³⁾。

EVT時代の患者層を反映するために2015年以降の論文を検索したところ、2編のシステマティック・レビュー (SR) が報告されていた。Wangらのすべての血行再建術後患者を対象としたSRでは、女性は30日死亡率・大切断・グラフト閉塞・アクセストラブルなどが男性より高いが、長期の生存、開存率、救肢の成績では差がないことが示された¹⁾。LeeらのSRでも、女性PAD患者は男性よりもCLTIを有し、全死亡率がより高いが、大切断率は低いことが示された²⁾。その理由として、女性はより重症化するまで治療に至りにくく、治療時の状態はハイリスクであることが背景にあると推察される。バイパス術 (open surgery: OS) 患者の検討では、人種・収入・保険などの社会経済的因子

の影響は認められなかったことが報告されている⁴⁾。一方、EVT患者における社会人口学的検討では、女性はより高齢かつ重症で受診し、成績はより不良で、退院後の社会的隔離に陥りやすいとの報告や⁵⁾、間歇性跛行患者の術前の投薬が不十分で再治療率が高いという報告もあった⁶⁾。

死亡率などの主要アウトカムに関する男女の優劣は、報告によって結果が異なっていた。韓国のEVT症例の大規模レジストリーでは、女性の死亡率・心合併症・大切断率が男性より不良であった⁷⁾。米国からは、EVTの周術期死亡は女性で不良であるが、大切断率は逆に良好と報告された^{8,9)}。一方、EVTの短長期での死亡率は低いか同等という報告も散見され¹⁰⁻¹²⁾、ドイツの大規模コホートの解析では、OS、EVTともに死亡率・心合併症・大切断率が女性で良好であった^{13,14)}。血行再建術の成績は地域、人種、コホート選択によって異なると考えられた。

開存率に関しては、WangらのSRではEVTで女性に利があったが、OSでは逆であった¹⁾。バイパス開存率を検討したDURABILITY II試験でも、術後短期の成績に男女差

はなかったものの、3年以降に女性の開存率および歩行機能が低いことが示された¹⁵⁾。

DCBを施行したコホートの解析では、女性はより高齢であり、治療血管径は小さかったが成績に差はなく¹⁶⁾、CLTI症例が女性が多かったにもかかわらず、大切断およ

び主要合併症は男性が多かった¹⁷⁾。DCBはEVTの開存率を上昇させることから、治療へのアクセスが悪いとされてきた女性にとって福音であるかもしれず、今後の報告が待たれる。

文献

1. Wang J, He Y, Shu C, et al. The effect of gender on outcomes after lower extremity revascularization. *J Vasc Surg* 2017; 65: 889-906. PMID: [28236929](#)
2. Lee MH, Li PY, Li B, et al. A systematic review and meta-analysis of sex- and gender-based differences in presentation severity and outcomes in adults undergoing major vascular surgery. *J Vasc Surg* 2022; 76: 581-594. PMID: [35257798](#)
3. Budtz-Lilly JW, Petersen CN, Pedersen TF, et al. Male Sex Associated with Increased Long-term Cardiovascular Mortality after Peripheral Vascular Surgery for Atherosclerosis Despite Optimal Medical Treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 50: 767-773. PMID: [26371415](#)
4. Sinnamon AJ, Sonnenberg EM, Bartlett EK, et al. The influence of socioeconomic factors on gender disparities in lower extremity bypass. *J Surg Res* 2014; 188: 537-544. PMID: [24576778](#)
5. Behrendt CA, Bischoff MS, Schwaneberg T, et al. Population Based Analysis of Gender Disparities in 23,715 Percutaneous Endovascular Revascularisations in the Metropolitan Area of Hamburg. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 57: 658-665. PMID: [30902607](#)
6. Levin SR, Farber A, King EG, et al. Female Sex is Associated with More Reinterventions after Endovascular and Open Interventions for Intermittent Claudication. *Ann Vasc Surg* 2022; 86: 85-93. PMID: [35809741](#)
7. Choi KH, Park TK, Kim J, et al. K - VIS Investigators. Sex Differences in Outcomes Following Endovascular Treatment for Symptomatic Peripheral Artery Disease: An Analysis From the K-VIS ELLA Registry. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e010849. PMID: [30663486](#)
8. Hedayati N, Brunson A, Li CS, et al. Do Women Have Worse Amputation-Free Survival Than Men Following Endovascular Procedures for Peripheral Arterial Disease? An Evaluation of the California State-Wide Database. *Vasc Endovascular Surg* 2015; 49: 166-174. PMID: [26462976](#)
9. Giannopoulos S, Shammas NW, Cawich I, et al. Sex-Related Differences in the Outcomes of Endovascular Interventions for Chronic Limb-Threatening Ischemia: Results from the LIBERTY 360 Study. *Vasc Health Risk Manag* 2020; 16: 271-284. PMID: [32753875](#)
10. Jeon-Slaughter H, Tsai S, Kamath P, et al. Comparison of Lower Extremity Endovascular Intervention Outcomes in Women Versus Men. *Am J Cardiol* 2017; 119: 490-496. PMID: [27887687](#)
11. Lee MS, Choi BG, Hollowed J, et al. Assessment of Sex Differences in 5-Year Clinical Outcomes Following Endovascular Revascularization for Peripheral Artery Disease. *Cardiovasc Revasc Med* 2020; 21: 110-115. PMID: [31072790](#)
12. Doshi R, Shah P, Meraj P. Gender disparities among patients with peripheral arterial disease treated via endovascular approach: A propensity score matched analysis. *J Interv Cardiol* 2017; 30: 604-611. PMID: [28815727](#)
13. Kotov A, Heidemann F, Kuchenbecker J, et al. Sex Disparities in Long Term Outcomes After Open Surgery for Chronic Limb Threatening Ischaemia: A Propensity Score Matched Analysis of Health Insurance Claims. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 61: 423-429. PMID: [33334673](#)
14. Heidemann F, Kuchenbecker J, Peters F, et al. A health insurance claims analysis on the effect of female sex on long-term outcomes after peripheral endovascular interventions for symptomatic peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg* 2021; 74: 780-787. PMID: [33647437](#)
15. Han DK, Faries PL, Chung C, et al. Intermediate Outcomes of Femoropopliteal Stenting in Women: 3-Year Results of the DURABILITY II Trial. *Ann Vasc Surg* 2016; 30: 110-117. PMID: [26585648](#)
16. Kohi MP, Brodmann M, Zeller T, et al. Sex-Related Differences in the Long-Term Outcomes of Patients with Femoropopliteal Arterial Disease Treated with the IN.PACT Drug-Coated Balloon in the IN.PACT SFA Randomized Controlled Trial: A Post Hoc Analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2020; 31: 1410-1418. PMID: [32868016](#)
17. Barry IP, Macarulay R, Brodmann M, et al. BIOLUX P-III Global Registry Investigators. Sex-Related Outcomes Following Drug Balloon Angioplasty in Patients from the BIOLUX P-III Registry: A Subgroup Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2022; 45: 918-928. PMID: [35445317](#)

CQ 5

DVT患者の診断において、D-dimerのカットオフ値に性差を考慮すべきか？

推奨

D-dimer (DD) 値は肺塞栓症 (pulmonary embolism: PE) と深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) の有無で、また (それぞれの) 男女間で差があるが、DVT患者の診断のためのカットオフ値を男女別に設定する臨床診断上の有益性は見出しにくい。女性のDVT患者の診断に際し、女性独自のカットオフ値を設定しないことを弱く推奨する。

(合意率: 91.3%, エビデンスレベル: B)

解説

女性の静脈性血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) リスクは、静脈圧排や血液過凝固の起きやすい妊娠出産というイベントを抜きに語ることはできない。システ

マティック・レビュー (SR) の結果残った5編のうち4編は妊婦のコホートであった。

唯一の男女間でD-dimer (DD) 値を比較した多施設コホート研究では、救急受診した低~中等度リスク (Wells

scoreがPEで6以下、DVTで2以下)の女性1,042人、男性710人を比較検討したものである。PEは女性55人(5%)、男性53人(8%)、DVTは女性83人(8%)、男性108人(15%)に認められた。DD値はPEあり群とDVTなし群で男性が女性より有意に高く、逆にPEなし群では男性は女性より有意に低かった。しかし、特異性および感受性でカットオフ値を最適化した検討では、PE、DVTそれぞれで有意差を認めず、男女別にカットオフ値を設定する臨床診断上の必要性はないと結論づけられた¹⁾。

妊婦の急性期VTEを除外するためのDD値の検討に関するSRおよびメタ解析は、2021年に4本の試験、妊婦1,194人の検討として発表された²⁾。DD陰性であったが、3ヵ月後にVTEが未治療のまま認められたのは0.32%(1/312人)であった。DD測定は99.5%の高い感受性をもってVTEスクリーニングに有用であるとしたが、妊婦に対してカットオフ値を上げるべきという結論には至っていない²⁾。Chanらは妊婦228人を対象として5つのアッセイでDDを測定し、DVTの感受性および特異性を検討した³⁾。DVTの罹患率は6.6%であった。DDの中央値は妊娠週数に応じて有意に上昇し、DVTを有する妊婦は有していない妊婦よりDDは高値であった。各アッセイにおいて、妊婦に対しカットオフ値を上げることで高い感受性(80～

100%)を保ったまま、より高い特異性(62～72%)が得られたとした。

また、妊娠週数、胎児数でのDD値を検討したわが国の報告がある^{4,5)}。妊婦1,026人を検討した単施設コホートの解析で、DD値が3.2 μg/mL以上となったのは妊娠週数が20週未満で2%、30～34週で10%、出産前で36%(1～3.2 μg/mLは20%)と週数に応じて上昇していくことが示された。7人にDVTを認めたが、そのうちの5人が20週未満での発症であり、DDの経時的上昇とリスクが相関していないことが示唆された。また単胎よりも双胎・三胎でDD値が高いことも示された⁴⁾。経膈分娩よりも帝王切開はよりハイリスクとされるわが国の産婦人科診療ガイドラインでの評価⁶⁾が紹介されているが、本報告では症例が少なく、それらのリスクは評価していない。Nishiiらの報告では、妊娠第一期と第三期のDD値は有意に後者が高く、上記の結果と一致していた⁵⁾。第三期ではDVT陽性群でDD値が高かった(平均値2.6 μg/mL)が、これらはわが国からの論文で設定された3.2 μg/mLというカットオフ値を超えておらず、双胎群のDD値が高いなどDVTスクリーニングの検索において、妊婦は血栓以外の要素の影響が強いことが示された。

文献

1. Reagh JJ, Zheng H, Stolz U, et al. Sex-related differences in D-dimer levels for venous thromboembolism screening. *Acad Emerg Med* 2021; 28: 873-881. PMID: [33497508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33497508/)
2. Bellesini M, Robert-Ebadi H, Combescure C, et al. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2021; 19: 2454-2467. PMID: [34161671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34161671/)
3. Chan WS, Lee A, Spencer FA, et al. D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1004-1011. PMID: [20128870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20128870/)
4. Obata-Yasuoka M, Ohara R, Hosokawa Y, et al. Obstetric venous thromboembolism: Evaluation of prophylactic approach based on risk scores, D-dimer levels, and ultrasonography findings in a tertiary hospital in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2022; 48: 2334-2344. PMID: [35732592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35732592/)
5. Nishii A, Noda Y, Nemoto R, et al. Evaluation of D-dimer during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 689-693. PMID: [19751328](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19751328/)
6. 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会. (旧版)産婦人科診療ガイドライン 産科編2020. Minds ガイドラインライブラリ. <https://minds.jcqh.or.jp/summary/c00572/>

CQ 6

大動脈病変に対するEVARの推奨度に性差はあるか？

推奨

アクセスルートを含めた解剖学的形状や適応瘤径を厳密に検討するなど、女性における成績向上のための配慮をしたうえで、女性の大動脈病変に対する腹部ステントグラフト内挿術(endovascular aneurysm repair: EVAR)は、積極的に行うことを弱く推奨する。

(合意率: 87%, エビデンスレベル: C)

解説

女性は男性に比べてEVARの成績が不良であるといわれる。その理由として、女性の動脈は細く脆いために損傷しやすい、動脈の屈曲が強いなどの解剖学的因子、また医療へのアクセスがしにくいなどの社会経済的因子などがあげられてきた。近年の3つのシステムティック・レビューおよびメタ解析¹⁻³⁾によると、女性は男性に比べて解剖学的にEVARに向いていない^{1,2)}、そのため治療介入率は低く¹⁾、死亡率も高い¹⁻³⁾と記される。さらに、術後の腎・心合併症^{2,3)}、下肢虚血³⁾の多さが死亡率の高さに寄与していることも示唆されており、女性はEVARの手技および術後のサーバイバンスをより手厚くしていかなくてはならないことが強く示された¹⁻³⁾。しかし、これらは2010年以前のデータを多く含んでいる。その後多くのデバイスが淘汰され、患者の解剖に応じた選択が可能となり、手技も洗練されてきたことから、より女性にとって希望のみえるエビデンスがあるかもしれない。

実際、2013年以降に報告された多くの大規模コホートの解析で、全死亡率および大動脈関連死亡に男女間の差がなかった報告も散見されるようになった⁴⁻⁹⁾。オランダの全例登録制の全国レジストリーはリアルワールドの成績を反映していると思われるが、死亡率の有意差はない⁴⁾。しかし、女性は周術期および術後の合併症や再治療率が高いこと^{5,6)}、また入院期間が長いことは共通しており⁷⁾、まだ性差の不利が残っていることがうかがえる。これらの研究では、男女の背景の違いとして、女性は男性に比べて年齢層が高く⁴⁻⁹⁾、喫煙率が高かった^{8,9)}。他の研究で、解剖学的にネックは短くかつ屈曲している¹⁰⁻¹²⁾が、心疾患が少なく¹³⁾、糖尿病が少なかったという報告もある⁸⁾。EVAR後、周術期を乗り切った(30日生存)患者の大動脈関連死亡率が、女性で術前心血管リスクが少なかったにもかかわらず、有意に高かった¹⁴⁾。Type Iエンドリークが多いのは解剖学的因子に起因するであろう^{5,15)}。

近年のデバイスOvationは中枢のシーリングに特徴があり、女性はネック形状で不利であったにもかかわらず、エンドリークや全死亡率で差異がなかった¹⁶⁾。今後はデバイスごとの解析が求められていくであろう。

女性の成績不良に繋がる背景因子について、Deeryらのintact AAAに対するEVARの成績では、女性で30日死亡率および主要合併症の発症率が高かった。女性のほうが高齢で、より瘤径は小さく、かつ閉塞性肺障害が多いなどバイアスも多かったが、aortic size index (大動脈径/体表面積)で補正して比較したところ、男女間較差は縮小した¹⁷⁾。EUROSTARレジストリーでも、女性で高かった長期死亡率が、年齢、米国麻酔学会のリスク分類、心血管併存症、動脈瘤の形状、手術要因による補正で有意差がなくなった¹⁸⁾。Barbeyらはmodified frailty indexというフレイルの指標となる因子で補正すると、生存率での男女間の差がなくなることを示した¹⁹⁾。Behrendtらの傾向スコアマッチングの解析では、短期および長期の生存率、また再治療率まで男女で有意差がなかったことから、背景因子、とくに改善可能な因子の解析は重要であることがうかがえる²⁰⁾。

EVARの強力な予後不良因子である腸管虚血について、女性が独立した関連因子とした研究もあるが²¹⁾、オッズ比(1.6)は低く、リスク対策によって女性の成績が改善される可能性もある。ただ人種²²⁾や国によって男女の術後成績に違い²³⁾があるという報告もあり、女性のおかれている環境が予後に強く影響しうることには注意が必要である。

瘤径の手術適応(男性5.5 cm、女性5.0 cm)より小径で治療された場合、短期合併症率および30日死亡率、再治療率は女性で高かったとの報告があり²⁴⁾、適応瘤径は女性でより厳密に遵守されるべきかもしれない。また、アクセストラブルは長期での死亡・合併症率に関与し、女性ではとくに多く、皮膚切開を行うリスクが報告されている^{20,25,26)}。経皮穿刺によるEVARは増えてきたが、女性にはより勧められるのかもしれない。

文献

1. Ulug P, Sweeting MJ, von Allmen RS, et al. SWAN collaborators. Morphological suitability for endovascular repair, non-intervention rates, and operative mortality in women and men assessed for intact abdominal aortic aneurysm repair: systematic reviews with meta-analysis. *Lancet* 2017; 389: 2482-2491. PMID: [28455148](#)
2. Pouncey AL, David M, Morris RI, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Sex Specific Differences in Adverse Events After Open and Endovascular Intact Abdominal Aortic Aneurysm Repair: Consistently Worse Outcomes for Women. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 62: 367-378. PMID: [34332836](#)
3. Liu Y, Yang Y, Zhao J, et al. Systematic review and meta-analysis of sex differences in outcomes after endovascular aneurysm repair for infrarenal abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2020; 71: 283-296. PMID: [31466739](#)
4. Indrakusuma R, Jalalzadeh H, Vahl AC, et al. Sex Related Differences in Peri-operative Mortality after Elective Repair of an Asymptomatic Abdominal Aortic Aneurysm in the Netherlands: a Retrospective Analysis of 2013 to 2018. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019; 58: 813-820. PMID: [31706741](#)
5. Chung C, Tadros R, Torres M, et al. Evolution of gender-related differences in outcomes from two decades of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2015; 61: 843-852. PMID: [25595407](#)
6. Gloviczki P, Huang Y, Oderich GS, et al. Clinical presentation, comorbidities, and age but not female gender predict survival after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2015; 61: 853-861. PMID: [25595402](#)
7. Lowry D, Singh J, Mytton J, et al. Sex-related Outcome Inequalities in Endovascular Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 52: 518-525. PMID: [27595522](#)
8. Erben Y, Bews KA, Hanson KT, et al. Female Sex is a Marker for Higher Morbidity and Mortality after Elective Endovascular Aortic Aneurysm Repair: A National Surgical Quality Improvement Program Analysis. *Ann Vasc Surg* 2020; 69: 1-8. PMID: [32599114](#)
9. Erben Y, Li Y, Hamid OS, et al. Women have similar mortality but

- higher morbidity than men after elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2021; 74: 451-458. PMID: [33548430](#)
10. Lo RC, Bensley RP, Hamdan AD, et al. Gender differences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg* 2013; 57: 1261-1268. PMID: [23384493](#)
 11. Dubois L, Novick TV, Harris JR, et al. Outcomes after endovascular abdominal aortic aneurysm repair are equivalent between genders despite anatomic differences in women. *J Vasc Surg* 2013; 57: 382-389.e1. PMID: [23266281](#)
 12. Mwiipatayi BP, Anwari T, Wong J, et al. Sex-Related Outcomes After Endovascular Aneurysm Repair Within the Global Registry for Endovascular Aortic Treatment. *Ann Vasc Surg* 2020; 67: 242-253. PMID: [32194136](#)
 13. Nevidomskye D, Shalhub S, Singh N, et al. Influence of Gender on Abdominal Aortic Aneurysm Repair in the Community. *Ann Vasc Surg* 2017; 39: 128-136. PMID: [27575306](#)
 14. Desai M, Choke E, Sayers RD, et al. Sex-related trends in mortality after elective abdominal aortic aneurysm surgery between 2002 and 2013 at National Health Service hospitals in England: less benefit for women compared with men. *Eur Heart J* 2016; 37: 3452-3460. PMID: [27520304](#)
 15. O'Donnell TFX, Verhagen HJ, Pratesi G, et al. Female sex is associated with comparable 5-year outcomes after contemporary endovascular aneurysm repair despite more challenging anatomy. *J Vasc Surg* 2020; 71: 1179-1189. PMID: [31477480](#)
 16. Varkevissier RRB, Swerdlow NJ, Verhagen HJM, et al. Similar 5-year outcomes between female and male patients undergoing elective endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the Ovation stent graft. *J Vasc Surg* 2020; 72: 114-121. PMID: [31843301](#)
 17. Deery SE, Soden PA, Zettervall SL, et al. Sex differences in mortality and morbidity following repair of intact abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2017; 65: 1006-1013. PMID: [27986477](#)
 18. Grootenboer N, Hunink MG, Hendriks JM, et al. EUROSTAR collaborators. Sex differences in 30-day and 5-year outcomes after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in the EUROSTAR study. *J Vasc Surg* 2013; 58: 42-49. PMID: [23643561](#)
 19. Barbey SM, Scali ST, Kubilis P, et al. Interaction between frailty and sex on mortality after elective abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2019; 70: 1831-1843. PMID: [31147120](#)
 20. Behrendt CA, Kreutzburg T, Kuchenbecker J, et al. Female Sex and Outcomes after Endovascular Aneurysm Repair for Abdominal Aortic Aneurysm: A Propensity Score Matched Cohort Analysis. *J Clin Med* 2021; 10: 162. PMID: [33466535](#)
 21. Ultee KH, Zettervall SL, Soden PA, et al. Incidence of and risk factors for bowel ischemia after abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2016; 64: 1384-1391. PMID: [27475466](#)
 22. Marcaccio CL, Patel PB, de Guerre LEVM, et al. Disparities in 5-year outcomes and imaging surveillance following elective endovascular repair of abdominal aortic aneurysm by sex, race, and ethnicity. *J Vasc Surg* 2022; 76: 1205-1215. PMID: [35569727](#)
 23. Boyle JR, Mao J, Beck AW, et al. Variation in Intact Abdominal Aortic Aneurysm Repair Outcomes by Country: Analysis of International Consortium of Vascular Registries 2010 - 2016. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 62: 16-24. PMID: [34144883](#)
 24. Ilyas S, Stone DH, Kang J, et al. Non-guideline-compliant endovascular abdominal aortic aneurysm repair in women is associated with increased mortality and reintervention compared with men. *J Vasc Surg* 2022; 75: 118-125. PMID: [34302934](#)
 25. O'Donnell TFX, Deery SE, Boitano LT, et al. The long-term implications of access complications during endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2021; 73: 1253-1260. PMID: [32889076](#)
 26. Trinidad B, Rybin D, Doros G, et al. Factors Associated with Wound Complications after Open Femoral Artery Exposure for Elective Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Int J Angiol* 2019; 28: 124-129. PMID: [31384110](#)

4. 脳卒中

BQ 18 脳卒中において、性差を考慮すべきか？

回答

女性の脳卒中は発症リスクやその臨床像に年代ごとの特徴がある。脳卒中のリスク因子には、男女共通であるが、女性により大きなインパクトをもたらすものや、妊娠出産など女性特有のリスクがある。

女性は非典型的な症状により治療が遅れたり、治療を受ける機会が少ないことにより、転帰が不良であることが知られている。性差を考慮した診断・治療の確立が必要である。

解説 >>>

1. 脳卒中と性差疫学

脳卒中は世界で死因の第2位であると同時に、要介護状態となる原因疾患として重要である¹⁾。わが国では死因の第4位であり、令和3年のデータでは、全死亡数の7.3%を占める。また、全脳卒中死亡のうち、女性の占める割合は50.7%、男性は49.3%とほぼ拮抗している²⁾。世界的にみると、生涯の脳卒中リスクは女性で25.1%、男性で24.7%

と報告されている。また脳卒中リスクには地域差があり、東アジアは男女とももっとも高い水準である(男性40.6%、女性36.3%)³⁾。

男性は女性と比較して、脳卒中の年齢調整後の発症率が高いが⁴⁾、脳卒中発症リスクの性差には年代ごとの特徴がある。若年女性は男性に比して脳卒中の発症リスクが高い⁵⁻⁷⁾。中年期～74歳以下の年齢層では、男性は女性に比して脳卒中発症のリスクが高いが、より高齢になるとその

差が小さくなるか、逆転する^{5,8,9)}。

脳卒中病型ごとの発症率にも性差がある。女性は頭蓋内動脈瘤の有病率・発症率が高く、くも膜下出血の発症率が大幅に高いのに対して、男性は脳梗塞^{8,10)}脳出血の発症率が高い^{5,11)}。

脳卒中を経験した女性の社会的背景も重要である。女性は脳卒中発症時に、男性よりも寡婦、未婚、一人暮らしであることが多く、日常生活動作に大きな障害を抱えていることが多い¹²⁾。

2. リスク因子

男女共通の脳卒中リスクの中で、影響の強さに性差があり、より女性に関連のあるものを図6に示す¹³⁻¹⁸⁾。妊娠・出産以外の女性特有のリスクとしては、経口避妊薬が若い女性で関連があるとされ¹⁹⁾、閉経に関連したホルモン補充療法は全脳卒中および虚血性脳卒中と関連があるとされている一方、少量の経皮的エストロゲン補充療法ではリスクを上昇させないという報告もある²⁰⁾。

3. 症状・診断

脳卒中症状の早期発見は、迅速な診断・治療に不可欠である。システムティック・レビューにより、救急外来で脳卒中が見逃された患者の割合は約9%と報告されている²¹⁾。また、女性は男性よりも誤診のリスクが25%高いという報告もある²²⁾。

脳卒中の非典型的な症状は、男性よりも女性に多くみられることが複数の研究で示されている^{23,24)}。女性は、頭痛、疲労、認知機能の変化、全身の倦怠感、脱力感、昏睡、尿失禁などの非局所的な症状を呈しやすい²⁴⁻²⁶⁾。このような非典型的な症状は、脳卒中の診断と治療の遅れにつながる可能性がある²⁷⁾。他方で、女性は男性に比べ、標準的な検査・治療を受ける機会が少ない可能性も報告されており²⁸⁻³⁰⁾、性差を考慮した標準的な診断の確立が求められる。

4. 治療

脳梗塞急性期治療について、女性は男性と比較して遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン活性化因子 (recombinant tissue-type plasminogen activator: rt-PA) 投与による静注療法を受ける機会が少ない可能性がある。ただし、この結果には地域差があり、アジアにおける施行率の性差は明らかでない。rt-PAの有効性については、明らかな性差は認められない^{31,32)}。rt-PA後の症候性脳出血は男性に多いことが報告されている³³⁾。

一方、脳梗塞急性期の機械的血栓回収術施行率は女性



全脳卒中

高血圧^{13,16-18)}
喫煙¹³⁾
社会経済的状況困難¹³⁾

虚血性脳卒中

糖尿病^{13,16-18)}
心房細動(高齢)¹⁵⁻¹⁸⁾
肥満^{13,18)}
前兆を伴う片頭痛^{14,16-18)}

出血性脳卒中

心房細動¹³⁾

図6 性差があり女性により関連するとされる脳卒中リスク

(Peter SAE et al. 2020¹³⁾, Schürks M et al. 2009¹⁴⁾, Mikkelsen AP et al. 2012¹⁵⁾, Bushnell C et al. 2014¹⁶⁾, Madsen TE et al. 2018¹⁷⁾, Rexrode KM et al. 2022¹⁸⁾より作図)

でより高い^{34,35)}。理由は定かではないが、女性は心房細動の有病率が高いものの、脳梗塞予防が不十分であることが、女性における脳大血管塞栓症の高い有病率、ならびに機械的血栓回収術の高い施行率に影響している可能性がある¹⁸⁾。血管内治療の成績について、5つのRCTのメタ解析では、有効性に性差はなく、重篤な有害事象の発生についても性差はなかった³⁶⁾。別の研究では、急性期の血管内治療により女性のほうが生命予後を改善する効果が大きい可能性が示されている³⁷⁾。

特発性脳出血については、現在まで臨床試験で改善効果が明確に証明された治療法はない。急性期の積極的降圧療法の有効性・安全性については明らかな性差は示されていない^{38,39)}。抗凝固薬関連脳出血については近年、中和薬の開発が進んでいるが、有効性・安全性の性差については不明である。

5. 臨床転帰

女性は脳卒中後の転帰が男性より悪いことが示されている⁴⁰⁾。死亡率、生活の質 (QOL)、脳卒中後のうつ病、活動の制限などに関して、女性は男性より不良である。この差は、女性で脳卒中発症時の健康状態がより不良であり、高齢、脳卒中の重症度がより高いことが一因であると考えられる^{18,41)}。臨床ケアへのアクセスと質、脳卒中発症前の健康状態、メンタルヘルス、社会的孤立・孤独感、社会的支援体制、社会経済状況なども女性の転帰不良に関連する因子として注目されるが、そのメカニズムについては今後の検討を要する^{28,41-43)}。

文献

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic

analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* 2021; 20: 795-820. PMID: [34487721](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34487721/)

2. 厚生労働省. 令和3年(2021)人口動態統計月報年計(概数)の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai21/index.html>
3. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med* 2018; 379: 2429-2437. PMID: [30575491](#)
4. Bushnell CD, Chaturvedi S, Gage KR, et al. Sex differences in stroke: Challenges and opportunities. *J Cereb Blood Flow Metab* 2018; 38: 2179-2191. PMID: [30114967](#)
5. Vyas MV, Silver FL, Austin PC, et al. Stroke Incidence by Sex Across the Lifespan. *Stroke* 2021; 52: 447-451. PMID: [33493057](#)
6. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, et al. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology* 2019; 92: e2444-e2454. PMID: [31019103](#)
7. Leppert MH, Ho PM, Burke J, et al. Young Women Had More Strokes Than Young Men in a Large, United States Claims Sample. *Stroke* 2020; 51: 3352-3355. PMID: [32942966](#)
8. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: A systematic review. *Stroke* 2009; 40: 1082-1090. PMID: [19211488](#)
9. Howard VJ, Madsen TE, Kleindorfer DO, et al. Sex and Race Differences in the Association of Incident Ischemic Stroke With Risk Factors. *JAMA Neurol* 2019; 76: 179-186. PMID: [30535250](#)
10. Toyoda K, Yoshimura S, Nakai M, et al. T Twenty-Year Change in Severity and Outcome of Ischemic and Hemorrhagic Strokes. *JAMA Neurol* 2022; 79: 61-69. PMID: [34870689](#)
11. Rehman S, Sahle BW, Chandra RV, et al. Sex differences in risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2019; 406: 116446. PMID: [31521957](#)
12. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke* 2009; 40: 1032-1037. PMID: [19211484](#)
13. Peters SAE, Carcel C, Millett ERC, et al. Sex differences in the association between major risk factors and the risk of stroke in the UK Biobank cohort study. *Neurology* 2020; 95: e2715-e2726. PMID: [33067404](#)
14. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339: b3914. PMID: [19861375](#)
15. Mikkelsen AP, Lindhardsen J, Lip GY, et al. Female sex as a risk factor for stroke in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 1745-1751. PMID: [22805071](#)
16. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, et al. American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the prevention of stroke in women: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 1545-1588. PMID: [24503673](#)
17. Madsen TE, Howard VJ, Jiménez M, et al. Impact of Conventional Stroke Risk Factors on Stroke in Women: An Update. *Stroke* 2018; 49: 536-542. PMID: [29438086](#)
18. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYY, et al. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circ Res* 2022; 130: 512-528. PMID: [35175851](#)
19. Okoth K, Chandan JS, Marshall T, et al. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: umbrella review. *BMJ* 2020; 371: m3502. PMID: [33028606](#)
20. Canonico M, Carcaillon L, Plu-Bureau G, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Risk of Stroke: Impact of the Route of Estrogen Administration and Type of Progestogen. *Stroke* 2016; 47: 1734-1741. PMID: [27256671](#)
21. Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, et al. ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis. *Neurology* 2017; 88: 1468-1477. PMID: [28356464](#)
22. Newman-Toker DE, Moy E, Valente E, et al. Missed diagnosis of stroke in the emergency department: a cross-sectional analysis of a large population-based sample. *Diagnosis (Berl)* 2014; 1: 155-166. PMID: [28344918](#)
23. Gall SL, Donnan G, Dewey HM, et al. Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population-based study. *Neurology* 2010; 74: 975-981. PMID: [20181922](#)
24. Ali M, van Os HJA, van der Weerd N, et al. Sex Differences in Presentation of Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2022; 53: 345-354. PMID: [34903037](#)
25. Stuart-Shor EM, Wellenius GA, DelloIacono DM, et al. Gender differences in presenting and prodromal stroke symptoms. *Stroke* 2009; 40: 1121-1126. PMID: [19211480](#)
26. Lisabeth LD, Brown DL, Hughes R, et al. Acute stroke symptoms: Comparing women and men. *Stroke* 2009; 40: 2031-2036. PMID: [19228858](#)
27. Bushnell C, Howard VJ, Lisabeth L, et al. Sex differences in the evaluation and treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2018; 17: 641-650. PMID: [29914709](#)
28. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, et al. European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: Data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke* 2003; 34: 1114-1119. PMID: [12690218](#)
29. Smith MA, Lisabeth LD, Brown DL, et al. Gender comparisons of diagnostic evaluation for ischemic stroke patients. *Neurology* 2005; 65: 855-858. PMID: [16186523](#)
30. Reeves MJ, Fonarow GC, Zhao X, et al. Get With The Guidelines-Stroke Steering Committee & Investigators. Quality of care in women with ischemic stroke in the GWTG program. *Stroke* 2009; 40: 1127-1133. PMID: [19211482](#)
31. Strong B, Lisabeth LD, Reeves M. Sex differences in IV thrombolysis treatment for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2020; 95: e11-e22. PMID: [32522796](#)
32. Bonkhoff AK, Karch A, Weber R, et al. Female Stroke: Sex Differences in Acute Treatment and Early Outcomes of Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2021; 52: 406-415. PMID: [33493053](#)
33. Lorenzano S, Ahmed N, Falcou A, et al. SITS Investigators. Does sex influence the response to intravenous thrombolysis in ischemic stroke?: Answers from safe implementation of treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register. *Stroke* 2013; 44: 3401-3406. PMID: [24172579](#)
34. Weber R, Krogias C, Eyding J, et al. Age and Sex Differences in Ischemic Stroke Treatment in a Nationwide Analysis of 1.11 Million Hospitalized Cases. *Stroke* 2019; 50: 3494-3502. PMID: [31623547](#)
35. Otite FO, Saini V, Sur NB, et al. Ten-Year Trend in Age, Sex, and Racial Disparity in tPA (Alteplase) and Thrombectomy Use Following Stroke in the United States. *Stroke* 2021; 52: 2562-2570. PMID: [34078107](#)
36. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723-1731. PMID: [26898852](#)
37. Sheth SA, Lee S, Warach SJ, et al. Sex Differences in Outcome After Endovascular Stroke Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2019; 50: 2420-2427. PMID: [31412752](#)
38. Sandset EC, Wang X, Carcel C, et al. Sex differences in treatment, radiological features and outcome after intracerebral haemorrhage: Pooled analysis of Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage trials 1 and 2. *Eur Stroke J* 2020; 5: 345-350. PMID: [33598552](#)
39. Fukuda-Doi M, Yamamoto H, Koga M, et al. Sex Differences in Blood Pressure-Lowering Therapy and Outcomes Following Intracerebral Hemorrhage: Results From ATACH-2. *Stroke* 2020; 51: 2282-2286. PMID: [32623977](#)
40. Phan HT, Blizzard CL, Reeves MJ, et al. Sex Differences in Long-Term Mortality After Stroke in the INSTRUCT (INternational STroke oUtcomes sTudy): A Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10:e003436. PMID: [28228454](#)
41. Gall S, Phan H, Madsen TE, et al. Focused Update of Sex Differences in Patient Reported Outcome Measures After Stroke. *Stroke* 2018; 49: 531-535. PMID: [29438087](#)
42. Boden-Albala B, Litwak E, Elkind MS, et al. Social isolation and outcomes post stroke. *Neurology* 2005; 64: 1888-1892. PMID: [15955939](#)
43. Poynter B, Shuman M, Diaz-Granados N, et al. Sex differences in the prevalence of post-stroke depression: A systematic review. *Psychosomatics* 2009; 50: 563-569. PMID: [19996226](#)

BQ 19 降圧目標達成率に性差・年齢差はあるか？

回答

降圧目標達成率は女性のほうが高く、年齢があがるにつれ達成率が下がる。

解説

降圧薬内服のアドヒアランスを向上させ、降圧目標を達成させることは、高血圧治療で大切なことである。まず、高血圧であることを認知し、治療を受けることが必要である。

わが国の高血圧治療率は上昇を続けており、60代で約50%、70代で約60%以上である。NIPPON DATA 2010のデータでは、降圧目標（降圧薬内服し血圧140/90 mmHg未満）に達しているのは、男性30%、女性40%であった。年齢ごとに比較すると、70代は50代・60代に比べるとやや達成率が低い¹⁾。2016年には、50代（男性33.3%、女性45.1%）、60代（男性40.6%、女性48.0%）、70代（男性44.2%、女性43.4%）と年々達成率は上昇しているが、50代男性のみ2016年達成率が2010年と変わらなかった（図7）²⁾。

米国における高血圧の認知、治療中、降圧目標達成率は、20～39歳ではそれぞれ60.4%、46.9%、35.4%、40～59

歳では83.8%、75.7%、58.0%、60歳以上では85.4%、81.7%、54.1%であり、高血圧治療率は約70%で、降圧目標達成率は約50%とわが国より良好である。降圧目標達成率の性差をみると、白人男性54.0%に対し白人女性58.7%、黒人男性41.4%、黒人女性55.9%、ヒスパニック男性38.1%、女性50.4%と、米国でも男性に比べ女性のほうが、降圧目標達成率が高い³⁾。

国民健康・栄養調査では、収縮期血圧が140 mmHg以上の割合の年次推移は、2005年で男性38.3%、女性32.3%、2010年で男性39.9%、女性29.3%、2019年で男性30.1%、女性25.0%であり、男女ともに高血圧の割合が有意に低下し、降圧目標達成率が改善していることが示唆される⁴⁾。近年、合剤や一包化、訪問看護や訪問薬剤師による薬剤管理などで服薬アドヒアランスが向上していることも、降圧目標達成率をあげる一助になっているだろう。

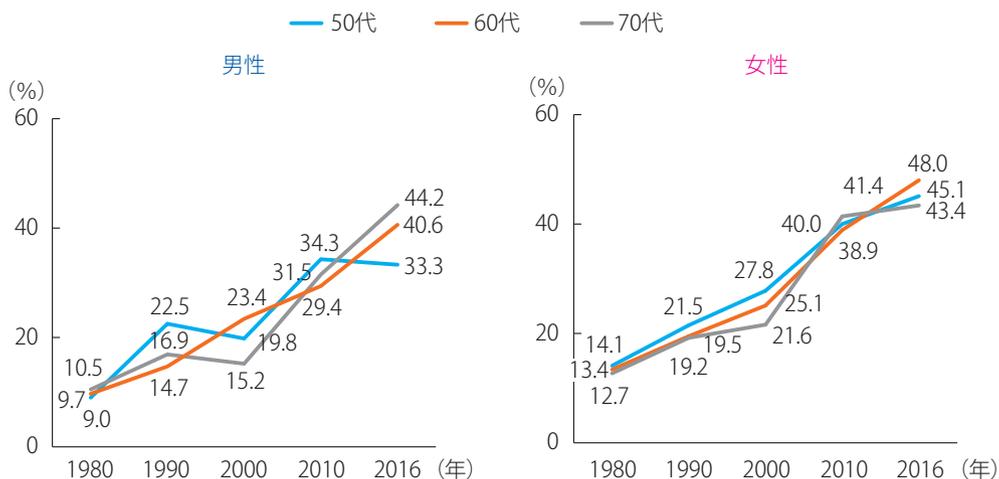


図7 高血圧管理率*の年次推移（1980年～2016年）

* 降圧薬を服用している者のなかで収縮期血圧140 mmHg未満かつ拡張期血圧90 mmHg未満の者の割合。血圧値は1回目測定値を使用

（新旧(1980-2020年)のライフスタイルからみた国民代表集団大規模コホート研究2019²⁾より）

文献

1. Miura K, Nagai M, Ohkubo T. Epidemiology of hypertension in Japan: where are we now? *Circ J* 2013; 77: 2226-2231. PMID: [23902998](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23902998/)
2. 厚生労働行政推進調査事業費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「新旧(1980-2020年)のライフスタイルからみた国民代表集団大規模コホート研究: NIPPON DATA80/90/2010/2020」(研究代表者 三浦克之). 平成30年度統計・分担研究報告書. 2019.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: e29-e322. PMID: [25520374](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25520374/)
4. 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告(令和2年12月). <https://www.mhlw.go.jp/content/001066903.pdf>

5. トランスジェンダー

BQ 20

解剖学的男性に対して、外因性女性ホルモンはどのように作用するか？

回答

解剖学的男性であるトランスジェンダー女性への女性ホルモン投与により、陰茎勃起の抑制、乳房腫大などの体型の女性化がみられるとともに、性欲低下、不可逆的な精巣萎縮と造精機能喪失が起こりうる。

解説

国際疾病分類である ICD-11 では、従来の性同一性障害 (gender identity disorder: GID) を性別不合 (gender incongruence) と改称し、出生時に割り当てられた性 (assigned sex) と実感する性別 (experienced gender) とが一致しない状態とした。出生時に割り当てられた性は男性、実感する性別は女性であるトランスジェンダー女性 (assigned male at birth: AMAB) へのホルモン療法では、エストロゲン製剤が使用される¹⁾。陰茎勃起の抑制、乳房腫大などの体型の女性化がみられるが、ひげの減少、声の女性化は限定的である^{2,3)}。性欲低下、不可逆的な精巣萎縮と造精機能喪失が起こりうる。

抗アンドロゲン製剤併用の有用性の医学的エビデンスは不十分である。プロゲステロン(黄体ホルモン)製剤の併用は脂質や血管への悪影響も知られ、原則として併用しない⁴⁾。

天然型エストロゲン (17β-エストラジオール) 製剤 2.0～6.0 mg/日 (経口), 17β-エストラジオール・パッチ 100～400 μg (経皮, 2日ごとに貼り換え), 17β-エストラジオール・ジェル 1.0 g/日 (経皮), 吉草酸エストラジオール (筋注, 10 mg/2～3週ごと, あるいは 20 mg/2～4週ごと) などが推奨されている⁵⁾。ただし、現在のところ、性別不合に対する医療保険の適用はない。

文献

1. 日本精神神経学会. 性同一性障害に関する委員会. 性同一性障害に関する診断と治療のガイドライン (第4版改). https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/gid_guideline_no4_20180120.pdf
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 3869-3903. PMID: [28945902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28945902/)
3. 中塚幹也. 性同一性障害に対するホルモン療法: 内分泌療法. 形成外科 2014; 57: 849-855.
4. Sharula, Chekir C, Emi Y, et al. Altered arterial stiffness in male-to-female transsexuals undergoing hormonal treatment. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38: 932-940. PMID: [22487218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22487218/)
5. WHO. ICD-11: International Classification of Diseases 11th Revision. <https://icd.who.int/en> [2023年2月27日閲覧]

BQ 21

トランスジェンダー女性の循環器病は、疫学的にどのように報告されているか？

回答

静脈性血栓塞栓症 (VTE) の発症率は高率との報告がある一方、脳梗塞、心筋梗塞の発症率は上昇しないことも報告されているが、エビデンスの高い研究が不足している。

解説

トランスジェンダー女性へのホルモン療法は、脂質代謝に好影響、悪影響、影響なしと、種々の報告がみられる^{1,2)}。これは、研究によりエストロゲン製剤の種類・用量・投与経路、抗アンドロゲン製剤や黄体ホルモン製剤の併用などが多様であるためと考えられる。VTEの発症率は、出生時に割り当てられた性と実感する性別が一致しているシスジェンダー男性やシスジェンダー女性と比較し高率³⁾、あるいは、一般市民のデータと比較し高率⁴⁾との報告がある。しかし、脳梗塞、心筋梗塞に関してはシスジェンダー男性、シスジェンダー女性と有意差はなかったとも報告されている³⁾。

トランスジェンダー女性の死亡率は一般男性、女性の

データよりも高く、原因別では心血管疾患 (CVD)、肺癌、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 関連疾患、自殺で高率とされる⁵⁾。マイノリティ・ストレス説⁶⁾では、社会的な偏見や差別、法律や制度の不備は、喫煙、飲酒、薬物乱用につながり、うつや不安症の発症率、心血管イベントの発症率、自殺や原因不明の死亡の発症率が高くなるとされる。

現時点ではエビデンスの高い研究は存在していない⁷⁾が、エストロゲン単独療法とし、血栓症などの発生に留意し、喫煙や肥満などを解消するとともに、年齢、血圧や血管硬化度などに配慮して、17-βエストラジオール製剤、経口以外の投与経路などの選択を考慮すべきである⁸⁾。また、ホルモン療法中の精神状態にも配慮する必要がある。

文献

1. Cocchetti C, Romani A, Collet S, et al. The ENIGI (European Network for the Investigation of Gender Incongruence) Study: Overview of Acquired Endocrine Knowledge and Future Perspectives. *J Clin Med* 2022; 11: 1784. PMID: [35407392](#)
2. Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 3914-3923. PMID: [28945852](#)
3. Getahun D, Nash R, Flanders WD, et al. Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort Study. *Ann Intern Med* 2018; 169: 205-213. PMID: [29987313](#)
4. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, et al. Occurrence of Acute Cardiovascular Events in Transgender Individuals Receiving Hormone Therapy: Results From a Large Cohort Study. *Circulation* 2019; 139: 1461-1462. PMID: [30776252](#)
5. de Blok CJ, Wiepjes CM, van Velzen DM, et al. Mortality trends over five decades in adult transgender people receiving hormone treatment: a report from the Amsterdam cohort of gender dysphoria. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 663-670. PMID: [34481559](#)
6. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, et al. Assessing and Addressing Cardiovascular Health in People Who Are Transgender and Gender Diverse: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021; 144: e136-e148. PMID: [34235936](#)
7. Masumori N, Nakatsuka M. Cardiovascular Risk in Transgender People With Gender-Affirming Hormone Treatment. *Circ Rep* 2023; 5: 105-113. PMID: [37025940](#)
8. Asscheman H, Giltay EJ, Megens JA, et al. A long-term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *Eur J Endocrinol* 2011; 164: 635-642. PMID: [21266549](#)

BQ 22

解剖学的女性に対して、外因性男性ホルモンはどのように作用するか？

回答

出生時に割り当てられた性が女性であるトランスジェンダー男性では、男性ホルモンの投与により身体的特徴の男性化が起こる。

解説 >>>

性別不合 (gender incongruence) は、出生時に割り当てられた性 (assigned sex) と実感する性別 (experienced gender) の間に不一致がある場合に付けられる疾患名である¹⁾。トランスジェンダー男性に対する身体的治療として、男性ホルモンを用いたホルモン療法が施行される。わが国

では、テストステロンエナント酸エステル250 mgの2～4週ごとの筋肉内投与が一般的であり、投与は年単位の長期間にわたって継続される。男性ホルモンの投与により、月経停止、声の低音化、髭や体毛の増加、筋肉量・筋力の増加、陰核の増大などの身体的特徴の男性化が起こる²⁻⁴⁾。

文献

1. WHO. ICD-11: International Classification of Diseases 11th Revision. <https://icd.who.int/en> [2023年2月27日閲覧]
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 3869-3903. PMID: [28945902](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28945902/)
3. Coleman E, Radix AE, Bouman WP, et al. Standards of Care for the

- Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health* 2022; 23 Suppl: S1-S259. PMID: [36238954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36238954/)
4. 日本精神神経学会, 性同一性障害に関する委員会. 性同一性障害に関する診断と治療のガイドライン (第4版改). https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/gid_guideline_no4_20180120.pdf

BQ 23

トランスジェンダー男性の循環器病は、疫学的にどのように報告されているか？

回答

男性ホルモンの投与が心血管イベントの増加につながるかは明らかではない。

解説 >>>

男性ホルモンの投与により、アテローム性脂質プロファイルの増悪^{1,2)}、血管内皮機能の低下³⁾、動脈硬化の促進⁴⁾などの心血管イベントのリスク因子が増悪したとの報告があるため、静脈血栓塞栓症、脳卒中、心筋梗塞などの増加が懸念される。しかしながら、大規模なコホート研究では、男性ホルモンの投与を受けたトランスジェンダー男性における静脈血栓塞栓症、脳卒中、心筋梗塞のハザード比 (BMI, 喫煙状況, 血圧, 血中総コレステロール値で調整) は、シスジェンダー男性 (出生時に割り当てられた性と実感する性別が男性で一致) またはシスジェンダー女性 (出生時に割り当てられた性と実感する性別が女性で一致) と比較して有意ではなかった⁵⁾。一方、別の大規模コホート研究では、シスジェンダー女性と比較して、男性ホルモンの投与を受けたトランスジェンダー男性の心筋梗塞のリス

クが3.69倍高かったが、シスジェンダー女性およびシスジェンダー男性と比較して、脳卒中および静脈血栓塞栓症のリスクの増加は認められなかった⁶⁾。また、男性ホルモンの投与を受けたトランスジェンダー男性で、フラミンガム30年心血管リスク推定値に基づいて心血管リスクを算出した前向き試験では、脂質ベースで計算された心血管関連のハードイベントは、ベースライン時2.79%、12ヵ月時3.46%、24ヵ月時4.16%と有意に増加した²⁾。以上のように、トランスジェンダー男性において、外因性男性ホルモン投与とその後の心血管系イベントの因果関係を示唆する一貫する結果は得られていない。

現時点では、質の高い大規模な研究に基づくエビデンスが不足しているため、トランスジェンダー男性に対する男性ホルモンの投与が心血管系に及ぼす長期的な安全性を保証する決定的な証拠は不十分である⁷⁾。

文献

1. Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Sex Steroids and Cardiovascular Outcomes in Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 3914-3923. PMID: [28945852](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28945852/)
2. Cocchetti C, Castellini G, Iacuanelli D, et al. Does Gender-Affirming Hormonal Treatment Affect 30-Year Cardiovascular Risk in Transgender Persons? A Two-Year Prospective European Study (ENIG1). *J Sex Med* 2021; 18: 821-829. PMID: [33745831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33745831/)

3. Gulanski BI, Flannery CA, Peter PR, et al. Compromised endothelial function in transgender men taking testosterone. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2020; 92: 138-144. PMID: [31765022](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31765022/)
4. Emi Y, Adachi M, Sasaki A, et al. Increased arterial stiffness in female-to-male transsexuals treated with androgen. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 890-897. PMID: [18834347](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18834347/)
5. Getahun D, Nash R, Flanders WD, et al. Cross-sex Hormones and Acute Cardiovascular Events in Transgender Persons: A Cohort

Study. *Ann Intern Med* 2018; 169: 205-213. PMID: [29987313](#)
 6. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, et al. Occurrence of Acute Cardiovascular Events in Transgender Individuals Receiving Hormone Therapy: Results From a Large Cohort Study. *Circulation*

2019; 139: 1461-1462. PMID: [30776252](#)
 7. Masumori N, Nakatsuka M. Cardiovascular Risk in Transgender People With Gender-Affirming Hormone Treatment. *Circ Rep* 2023; 5: 105-113. PMID: [37025940](#)

BQ 24 GPS

トランスジェンダーの患者に対して、診療上どのような配慮が必要か？

回答

トランスジェンダー患者の対応に関するエビデンスはほとんどないが、当事者が患者として受診しやすい環境の実現に配慮すべきである。

解説

トランスジェンダー当事者へのアンケート調査¹⁾によると、約半数が医療機関の受診を躊躇した、受診した際に不快な体験をしたと答えている。当事者における性別違和感の程度はさまざまであり、必ずしも全員がホルモン療法や性別適合手術を受けているわけではないこと、また、身体的治療を行っている場合も種々の段階があることに留意する。

保険証(戸籍上)の性別・氏名と外見からイメージする性別とが一致しない場合には、とくに配慮を要する²⁾。本人確認の際は、場所や声のかけ方に注意が必要である。本名を呼ばれることに苦痛を感じる者もいるため、呼称については患者の希望を確認し、姓のみで呼ぶ、通称名を使用するなどの対応をするとともに、番号制の導入も検討する。

問診票など、性別選択の際に悩む当事者は多い^{1,3-5)}。選択肢に「その他」を追加する、自由記載欄を設けるといった工夫をするとよい。ジェンダーを問わず使用できる院内着、更衣スペース、トイレを用意することは有益である。背景因子のうち、セクシュアリティについて質問する際は、極力クローズド・クエストを避け、「パートナー」・「協力者」といったジェンダーニュートラル(性に関して中立的)な表現を用いるよう心がける。

聴取した情報は慎重に取り扱い、医療者間で情報共有する場合も、予期せぬアウトティング(本人の性的指向や性自認を同意なく第三者に暴露すること)に注意し、診療録への記載事項や共有者の範囲を事前に相談しておくことが望ましい。診療において、身体を見られたり触れられたりすることに抵抗感を抱く当事者もいる。検者や介助者の性別については要望を聞き、柔軟に対応できるようにしておく。

入院が必要な場合、どのような部屋を利用するのが最善かはケースバイケースであるが、必ずしも希望に沿えない状況も想定されるため、可能な事項と困難な事項を十分話し合い、医療者側と患者側の双方が納得できる妥協点を見つける必要がある。

すべての患者が自身のセクシュアリティを医療者にカムイングアウトするとは限らない。性別移行を済ませたとの申告がなければ、当事者とわからない可能性もある。セクシュアリティの多様性に配慮し、すべての患者が平等に安心して診療を受けられる環境づくりが求められる。医療アクセスを遠ざける要因として、医療者の無理解や配慮に欠ける接遇もあげられており⁵⁻⁶⁾、今後医療者に対し正しい知識普及と偏見を是正する教育を進めていくことが望まれる。

文献

1. TRAnS. GID/GD/トランスジェンダーの医療アクセスの現状. <https://teamrans.jp/pdf/tg-gid-tg-research-2020.pdf>
2. 中塚幹也, 泰久美子, 江國一二美, 他. 性同一性障害の外來の診療システムにおける問題点. *母性衛生* 2005; 46: 404-411.
3. LGBT法連合会. 性的指向および性自認を理由とするわたしたちが社会で直面する困難のリスト第3版. [https://lgbtetc.jp/wp-content/uploads/2019/03/困難リスト第3版\(20190304\).pdf](https://lgbtetc.jp/wp-content/uploads/2019/03/困難リスト第3版(20190304).pdf)
4. 認定NPO法人ReBit. LGBTQ医療福祉調査2023. <https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000045.000047512.html>
5. 尾崎麻理, 葛西孝幸, 松尾泉. 東北地方におけるセクシュアルマイノリティの人々の医療アクセスの現状~医療アクセスを困難にしている要因の分析~. *日ヒューマン科誌* 2022; 15: 1-7.
6. 大西綾乃. 日本におけるLGBT特有の医療問題を解決する方法について. *医療・生命と倫理・社会* 2016; 13: 1-14.

第3章 循環器病とライフステージ

1. 若年・ライフステージ全般

BQ 25

若年心筋梗塞の一次予防のために介入すべきリスク因子は何か？

回答

喫煙は若年心筋梗塞発症の強いリスク因子である。若年心筋梗塞の修正可能なリスク因子として、さらに脂質異常症と肥満があげられる。リスク因子には男女差があり、男性は喫煙、脂質異常症、肥満が多いのに対し、女性は糖尿病、高血圧が多い。

解説

高齢心筋梗塞患者と同様に、若年心筋梗塞患者の90.3～98%は少なくとも1つの冠リスク因子をもっており^{1,2)}、冠リスク因子の全体的な保有率が高いにもかかわらず、初回心筋梗塞発症前に心筋梗塞発症のリスクがあると自覚してスタチンや降圧薬等での治療を受けている割合は低く³⁾、若年ではこのようなリスク因子が診断されないままであったり、治療介入が不十分であったりするといえる。

喫煙は一般的に心筋梗塞のリスク因子として知られているが、とくに若年では強いリスク因子であり^{4,7)}、高齢心筋梗塞患者と比較して若年心筋梗塞患者の喫煙率は37.5～90%と高く^{4,18)}、若年者で喫煙者は非喫煙者と比較し心筋梗塞発症が2.5～5.8倍増加すると報告されている^{19,20)}。また、1日喫煙本数と心筋梗塞の間には用量反応性が認められ、45歳未満で25本/日以上喫煙者は非喫煙者に比べて心筋梗塞発症率が8倍高かった²¹⁾。近年、無煙タバコが登場し、30歳未満の若年心筋梗塞患者の解析では、無煙タバコの使用者が48.8%と、喫煙者の29.3%より多かったが、無煙タバコの消費は現在は心血管リスク因子として確立されておらず、今後さらなる検討が期待される¹³⁾。また受動喫煙についても若年急性心筋梗塞を増加させたという直接的なエビデンスはまだないが、わが国において中年女性の虚血性心疾患を増加させたという報告もあり¹⁴⁾、今後

の検討が待たれる。

高齢心筋梗塞患者と比較して、若年心筋梗塞患者の保有率が高い喫煙以外の修正可能なリスク因子としては、脂質異常症と肥満があげられる。わが国および諸外国における急性冠症候群患者を対象としたメタ解析では、60歳未満では家族性高コレステロール血症の有病率が7.3% (95% CI 5.3-10.0, 1.3～25.4%)であったのに対し、年齢を45歳未満に限定すると家族性高コレステロール血症の有病率が13.7% (95% CI 8.2-22.1, 7.3～25.4%)に上昇した²²⁾。そもそも若年心筋梗塞患者では脂質異常症の有病率が高く、高齢心筋梗塞患者の脂質異常症有病率が0.3～32.7%である^{2,8,12,15-17)}のに対し、若年心筋梗塞患者では28.3～86%であった^{1,2,6-8,13-17)}。韓国の若年成人における検討では、持続的なLDLコレステロールおよびトリグリセライド値の上昇により、心筋梗塞の発症率の上昇がみられた (LDLコレステロール HR 1.204, 95% CI 0.756-1.916, トリグリセライド値 HR 1.152, 95% CI 1.014-1.310)²³⁾。肥満に関しては、高齢心筋梗塞患者の0.3～32.7%^{2,12,15-17)}に対し、若年心筋梗塞患者では30～64.2%と多く^{7,12-17)}、若年者では肥満患者は非肥満患者と比較し心筋梗塞発症リスクが4.5倍高かった²⁴⁾。

若年心筋梗塞患者では冠リスク因子に男女差があり、男性は喫煙 (58.1～90%)、脂質異常症 (18.2～65%)、肥満

(48~56%)が多いのに対し、女性は糖尿病(27~83%)、高血圧(35~64%)が多く^{2, 17, 25-28)}、これらのリスク因子をもつ場合は性差にも配慮する必要がある。若年心筋梗塞患者の冠リスク因子についてはわが国の報告は少ないが、初回経皮的冠動脈インターベンション(PCI)患者を対象とし

たJ-PCIレジストリーからの報告では、冠リスク因子が性・年齢層別で異なることが示されている²⁸⁾。若年心筋梗塞患者の一次予防には、性・年齢を考慮し、それぞれの冠リスク因子をターゲットにした教育と治療介入が重要であり、今後のさらなる検討が必要であろう。

文献

- Leifheit-Limson EC, D'Onofrio G, Daneshvar M, et al. Sex Differences in Cardiac Risk Factors, Perceived Risk, and Health Care Provider Discussion of Risk and Risk Modification Among Young Patients With Acute Myocardial Infarction: The VIRGO Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1949-1957. PMID: [26515996](#)
- Yandrapalli S, Nabors C, Goyal A, et al. Modifiable Risk Factors in Young Adults With First Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 573-584. PMID: [30732711](#)
- Alfaddagh A, Khraishah H, Rashed W, et al. Clinical characteristics and outcomes of young adults with first myocardial infarction: Results from Gulf COAST. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020; 31: 100680. PMID: [33304990](#)
- Alexander T, Kumbhani DJ, Subban V, et al. Acute ST-Elevation Myocardial Infarction in the Young Compared With Older Patients in the Tamil Nadu STEMI Program. *Heart Lung Circ* 2021; 30: 1876-1882. PMID: [34088627](#)
- Singh B, Singh A, Goyal A, et al. The Prevalence, Clinical Spectrum and the Long Term Outcome of ST-segment Elevation Myocardial Infarction in Young - A Prospective Observational Study. *Cardiovasc Revasc Med* 2019; 20: 387-391. PMID: [30068493](#)
- Incalcaterra E, Caruso M, Lo Presti R, et al. Myocardial infarction in young adults: risk factors, clinical characteristics and prognosis according to our experience. *Clin Ter* 2013; 164: e77-e82. PMID: [23698218](#)
- Zhang M, Zuo HJ, Yang HX, et al. Trends in conventional cardiovascular risk factors and myocardial infarction subtypes among young Chinese men with a first acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2022; 45: 129-135. PMID: [34964143](#)
- Sakr H, Azazy AS, Hillani A, et al. Clinical profiles and outcomes of acute ST-segment elevation myocardial infarction in young adults in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2021; 42: 1201-1208. PMID: [34732552](#)
- Zasada W, Bobrowska B, Plens K, et al. Acute myocardial infarction in young patients. *Kardiologia Pol* 2021; 79: 1093-1098. PMID: [34472075](#)
- Matsis K, Holley A, Al-Sinan A, et al. Differing Clinical Characteristics Between Young and Older Patients Presenting with Myocardial Infarction. *Heart Lung Circ* 2017; 26: 566-571. PMID: [28089789](#)
- Tung BW, Ng ZY, Kristanto W, et al. Characteristics and outcomes of young patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: retrospective analysis in a multiethnic Asian population. *Open Heart* 2021; 8: e001437. PMID: [33441469](#)
- Jortveit J, Pripp AH, Langørgen J, et al. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart* 2020; 106: 1420-1426. PMID: [32111640](#)
- Deshmukh PP, Singh MM, Deshpande MA, et al. Clinical and angiographic profile of very young adults presenting with first acute myocardial infarction: Data from a tertiary care center in Central India. *Indian Heart J* 2019; 71: 418-421. PMID: [32035526](#)
- Kobayashi Y, Yamagishi K, Muraki I, et al. JPHC Study Group. Secondhand smoke and the risk of incident cardiovascular disease among never-smoking women. *Prev Med* 2022; 162: 107145. PMID: [35803355](#)
- Jinnouchi H, Sakakura K, Wada H, et al. Clinical features of myocardial infarction in young Japanese patients. *Int Heart J* 2013; 54: 123-128. PMID: [23774233](#)
- Chua SK, Hung HF, Shyu KG, et al. Acute ST-elevation myocardial infarction in young patients: 15 years of experience in a single center. *Clin Cardiol* 2010; 33: 140-148. PMID: [20235218](#)
- Anderson RE, Pfeffer MA, Thune JJ, et al. High-risk myocardial infarction in the young: The VALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) trial. *Am Heart J* 2008; 155: 706-711. PMID: [18371480](#)
- Sozzi FB, Danzi GB, Foco L, et al. Myocardial infarction in the young: a sex-based comparison. *Coron Artery Dis* 2007; 18: 429-431. PMID: [17700212](#)
- Karim MA, Majumder AA, Islam KQ, et al. Risk factors and in-hospital outcome of acute ST segment elevation myocardial infarction in young Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disord* 2015; 15: 73. PMID: [26197888](#)
- Migliaresi P, Celentano A, Palmieri V, et al. Knowledge of cardiovascular risk factors and awareness of non-pharmacological approach for risk prevention in young survivors of acute myocardial infarction. The cardiovascular risk prevention project "Help Your Heart Stay Young". *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 468-472. PMID: [17379491](#)
- Oliveira A, Barros H, Maciel MJ, et al. Tobacco smoking and acute myocardial infarction in young adults: A population-based case-control study. *Prev Med* 2007; 44: 311-316. PMID: [17239433](#)
- Kramer AI, Trinder M, Brunham LR. Estimating the Prevalence of Familial Hypercholesterolemia in Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2019; 35: 1322-1331. PMID: [31500889](#)
- Park JB, Kim DH, Lee H, et al. Effect of Moderately but Persistently Elevated Lipid Levels on Risks of Stroke and Myocardial Infarction in Young Korean Adults. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e020050. PMID: [34056926](#)
- Wang W, Tian X, Yang E, et al. Analysis and discussion of risk factors related to acute myocardial infarction in young and middle-aged people. *Minerva Med* 2022; 113: 589-591. PMID: [33319972](#)
- Lu Y, Li SX, Liu Y, et al. Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e229953. PMID: [35503221](#)
- Cho KI, Shin ES, Ann SH, et al. KAMIR Registry. Gender differences in risk factors and clinical outcomes in young patients with acute myocardial infarction. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70: 1057-1064. PMID: [27146351](#)
- Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, et al. GENESIS (GENdEr and Sex Determinants of Cardiovascular Disease) Investigators. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med* 2013; 30: e108-e114. PMID: [23190156](#)
- Bruno F, Moirano G, Budano C, et al. Incidence trends and long-term outcomes of myocardial infarction in young adults: Does gender matter? *Int J Cardiol* 2022; 357: 134-139. PMID: [35301075](#)

BQ 26

無症候性心房細動の予後に年齢差はあるか？

回答

心房細動 (AF) 患者では、加齢に伴い死亡や心不全入院、脳卒中のリスクが上昇する。メタ解析の結果、症候性と無症候性のAFの予後が同等であることが示されており、患者年齢層もほぼ同様であった。これらの事実から無症候性AF患者においても年齢は予後規定因子となると考えられる。

解説 >>>

AFはしばしば無症状で経過し、スクリーニング検査や、心臓ペースメーカー・植込み型除細動器、植込み型心臓モニターなどのデバイスによって偶発的に診断されるが、最近ではスマートウォッチなどで発見される例も増えてきている。また日常臨床において脳卒中の加療中に未知の無症候性AFが指摘される場面にもしばしば遭遇する。そのため近年、無症候性AFの早期発見、臨床経過や治療介入、予後について注目が集まっている。本BQで提示する無症候性AFの予後に対する年齢の影響について直接検証した研究はこれまでにないが、以下に示す過去の研究結果から、その影響について検討した。

加齢に伴い、AF患者の心血管リスクが上昇することは複数の研究で示されている。65歳以上のAF患者を対象とし、65～74歳と75歳以上の2群に分けて予後を比較した研究で、全死亡、MACEは75歳以上の患者でそれぞれ2.9倍、2.2倍リスクが高いことが示されている¹⁾。また孤立性AFの予後を30年追跡した研究では、診断時の年齢が10歳上昇するごとに、全死亡、心不全、脳卒中のリスクがそれぞれ1.7倍、2.1倍、2.4倍上昇すると報告されている²⁾。

無症候性AF患者の年齢層の分布としては、50歳以下が5.3%、51～65歳が23.6%、66～74歳が30.7%、75歳以上が40.4%であり、66歳以上の高齢者が全体の7割を占めていたという研究結果がある³⁾。わが国からの報告であるFushimi AF Registryでは無症候性発作性AF患者の平均年齢は症候性発作性AF患者よりも高齢であり、かつ脳卒中および全死亡のリスクが高かった⁴⁾。症候性AFと無症候性AFの予後を比較した研究は過去に多数あり、このように無症候性AFのほうが予後が悪いとする研究^{5,6)}がある一方で、予後が同等であるとする研究^{3,7)}と、よいとする研究⁸⁾が混在していた。症候性と無症候性のAF患者の予後を検討したメタ解析はこれまでに2つあり、いずれの結果も、全死亡、心血管死、脳卒中と塞栓症すべてで予後に差がないことを示した^{9,10)}。先に示したメタ解析に組み入れられた10の研究に関して、無症候性AFと症候性AF患者の年齢分布はほぼ同等 (無症候性53～76歳、症候性53～74歳) であった。

これらの結果を総合すると、無症候性AFは症候性AFと同様の年齢分布や臨床転帰を示すと考えられ、無症候性AF患者も年齢は予後規定因子となると想定される。

文献

1. Shao XH, Yang YM, Zhu J, et al. Comparison of the clinical features and outcomes in two age-groups of elderly patients with atrial fibrillation. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 1335-1342. PMID: [25143720](#)
2. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: A 30-year follow-up study. *Circulation* 2007; 115: 3050-3056. PMID: [17548732](#)
3. Gibbs H, Freedman B, Rosenqvist M, et al. GARFIELD-AF Investigators. Clinical Outcomes in Asymptomatic and Symptomatic Atrial Fibrillation Presentations in GARFIELD-AF: Implications for AF Screening. *Am J Med* 2021; 134: 893-901.e11. PMID: [33607088](#)
4. Esato M, Chun YH, An Y, et al. Clinical Impact of Asymptomatic Presentation Status in Patients With Paroxysmal and Sustained Atrial Fibrillation: The Fushimi AF Registry. *Chest* 2017; 152: 1266-1275. PMID: [28823813](#)
5. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med* 2015; 128: 509-518. PMID: [25534423](#)
6. Bakhai A, Darius H, De Caterina R, et al. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation patients with or without specific symptoms: results from the PREFER in AF registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2016; 2: 299-305. PMID: [29474715](#)
7. Thind M, Holmes DN, Badri M, et al. ORBIT-AF Investigators and Patients. Embolic and Other Adverse Outcomes in Symptomatic Versus Asymptomatic Patients With Atrial Fibrillation (from the ORBIT-AF Registry). *Am J Cardiol* 2018; 122: 1677-1683. PMID: [30227964](#)
8. Rienstra M, Vermond RA, Crijns HJ, et al. RACE Investigators. Asymptomatic persistent atrial fibrillation and outcome: Results of the RACE study. *Heart Rhythm* 2014; 11: 939-945. PMID: [24632222](#)
9. Xiong Q, Proietti M, Senoo K, et al. Asymptomatic versus symptomatic atrial fibrillation: A systematic review of age/gender differences and cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol* 2015; 191: 172-177. PMID: [25974193](#)
10. Sgreccia D, Manicardi M, Malavasi VL, et al. Comparing Outcomes in Asymptomatic and Symptomatic Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of 81,462 Patients. *J Clin Med* 2021; 10: 3979. PMID: [34501434](#)

CQ 7

若年者の無症候性心房細動へのアブレーション治療は、積極的に推奨されるか？

推奨

若年者の無症候性心房細動 (AF) へのアブレーション治療は、積極的に行うことを弱く推奨する。
(合意率：95.7%，エビデンスレベル：C)

解説

無症候性 AF 患者の予後は症候性 AF 患者よりも悪いという報告があるが^{1,2)}、メタ解析では予後は変わらないとされており³⁾、一定の見解が得られていないが、少なくともよいということはないとされている。

AF に対するアブレーション治療は、当初は洞調律を維持することで患者の QOL を向上させることを主目的としており、その適応は AF に関わる症状を有する患者に限定されてきた⁴⁾。その後、アブレーションは症状の有無にかかわらず、AF 患者の予後を改善することが報告され⁵⁾、アブレーションの適応も広がってきている。

無症候性 AF に対するカテーテルアブレーションの治療効果や安全性については、いくつかの研究が報告されている。以前は無症候例に対するアブレーション治療は有症候例と同等に安全で有効であるという報告と、有症候例よりも効果に劣るという報告があったが^{6,7)}、2020年に報告された CABANA 試験のサブ解析では、症状の有無にかかわらず、アブレーションによって、薬物療法と同様に AF の再発が抑制されていた⁸⁾。

さらに、2021年に AF に対するアブレーションを含む早期のリズムコントロール介入により予後が改善することを報告した EAST-AFNET 4 試験のサブ解析では、早期リズムコントロールのもたらす臨床ベネフィットは、無症状患者と有症状患者の間で差がないことが示されており⁹⁾、症候の有無にかかわらず、洞調律維持による予後改善効果に違いはないと考えられる。

また、無症候性 AF に対するアブレーションは、QOL や運動耐容能を改善させるという報告も複数ある^{10,11)}。このように患者本人が無症候と考えていてもアブレーション後改善するケースもあり、より慎重に症状を評価することも重要である。

不整脈非薬物治療ガイドライン (2018年改訂版)¹²⁾でも、無症候性 AF に対するカテーテルアブレーション治療の項が設けられている。上記のような研究成果を受けたうえで、無症候性 AF に対するカテーテルアブレーションのリスク

とベネフィットを検討した RCT がいないことから推奨クラス IIb とされている。

今回、若年性 AF 症例に対するアブレーション治療についてシステマティック・レビューを行った。AF アブレーションを行った 1,548 人を 45 歳未満の 232 人、45～54 歳 438 人、55～64 歳 570 人、65 歳以上 308 人の 4 群に分類し、拡大肺静脈隔離術の効果を比較したところ、45 歳未満では、主要合併症発生を認めず、有効性は同等で、抗不整脈薬なしで洞調律維持率が高いことが報告されている¹³⁾。ドイツのアブレーションレジストリーでは、45 歳以下の 593 人と、45 歳超の 6,650 人に分類比較し、若年症例では合併症が少なく、入院期間も短く、12 ヶ月後の AF の再発と抗不整脈薬の使用が少ないことが示されている¹⁴⁾。最近の報告でも、AF 患者 6,336 人のうち、30 歳未満の 82 人では、少ないアブレーション回数で洞調律を維持できる可能性が高く、長期的な有害転帰がなかったこと¹⁵⁾、45 歳未満の AF 患者 197 人では肺静脈隔離後の 4 年再発率が低く、心不全症例では構造的疾患が唯一の独立した予測因子となることを報告している¹⁶⁾。

EAST-AFNET 4 試験では、早期リズムコントロールが AF の予後を改善することが示されており¹⁷⁾、2022年に発表された JACC 誌のレビューでも、AF におけるリズムコントロールの位置づけは上位となっている¹⁸⁾。発作性 AF から持続性 AF への移行は、抗不整脈薬内服よりもアブレーション治療のほうが少ないことも明らかにされている¹⁹⁾。

AF に伴う脳梗塞や心不全などの罹患率や死亡率の上昇は無症候例でも有症候例と同等である。アブレーションの効果も無症候例と有症候例で同等である。一方で若年者ではアブレーションの効果と安全性が高いことが報告されている²⁰⁾。しかしながら、無症候例では、抗不整脈治療にせよ、アブレーション治療にせよ、効果の判定が困難であることは確かである。若年者のこれから先の有害事象の発生の抑制を鑑み、若年者の無症候性 AF へのアブレーション治療は、積極的に行うことを弱く推奨する。

文献

- Boriani G, Laroche C, Diemberger I, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med* 2015; 128: 509-518. PMID: [25534423](#)
- Bakhsai A, Darius H, De Caterina R, et al. Characteristics and outcomes of atrial fibrillation patients with or without specific symptoms: results from the PREFER in AF registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2016; 2: 299-305. PMID: [29474715](#)
- Sgreccia D, Manicardi M, Malavasi VL, et al. Comparing Outcomes in Asymptomatic and Symptomatic Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of 81,462 Patients. *J Clin Med* 2021; 10: 3979. PMID: [34501434](#)
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016; 18: 1609-1678. PMID: [27567465](#)
- Friberg L, Tabrizi F, Englund A. Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death: data from Swedish health registries. *Eur Heart J* 2016; 37: 2478-2487. PMID: [26984861](#)
- Forleo GB, De Martino G, Mantica M, et al. Clinical impact of catheter ablation in patients with asymptomatic atrial fibrillation: The IRON-AF (Italian registry on NavX atrial fibrillation ablation procedures) study. *Int J Cardiol* 2013; 168: 3968-3970. PMID: [23886532](#)
- Wu L, Lu Y, Zheng L, et al. Comparison of Radiofrequency Catheter Ablation Between Asymptomatic and Symptomatic Persistent Atrial Fibrillation: A Propensity Score Matched Analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016; 27: 531-535. PMID: [26773415](#)
- Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, et al. CABANA Investigators and ECG Rhythm Core Lab. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 3105-3118. PMID: [32586583](#)
- Willems S, Borof K, Brandes A, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J* 2022; 43: 1219-1230. PMID: [34447995](#)
- Yagishita A, Yamauchi Y, Sato H, et al. Improvement in the Quality of Life and Exercise Performance in Relation to the Plasma B-Type Natriuretic Peptide Level After Catheter Ablation in Patients With Asymptomatic Persistent Atrial Fibrillation. *Circ J* 2017; 81: 444-449. PMID: [28123151](#)
- Mohanty S, Santangeli P, Mohanty P, et al. Catheter ablation of asymptomatic longstanding persistent atrial fibrillation: impact on quality of life, exercise performance, arrhythmia perception, and arrhythmia-free survival. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25: 1057-1064. PMID: [24903064](#)
- 日本循環器学会/日本不整脈心電学会. 不整脈非薬物治療ガイドライン (2018年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018_kurita_nogami.pdf
- Leong-Sit P, Zado E, Callans DJ, et al. Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3: 452-457. PMID: [20858861](#)
- Chun KR, Schmidt B, Kuck KH, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in the young: insights from the German Ablation Registry. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 459-468. PMID: [23503755](#)
- Ghannam M, Chugh A, Bradley DJ, et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of catheter ablation in young adults with atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2022; 64: 311-319. PMID: [33821386](#)
- Tijsskens M, Bergonti M, Spera F, et al. Etiology and Outcome of Catheter Ablation in Patients With Onset of Atrial Fibrillation <45 Years of Age. *Am J Cardiol* 2022; 166: 45-52. PMID: [34961604](#)
- Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383: 1305-1316. PMID: [32865375](#)
- Camm AJ, Naccarelli GV, Mittal S, et al. The Increasing Role of Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 1932-1948. PMID: [35550691](#)
- Kuck KH, Lebedev DS, Mikhaylov EN, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace* 2021; 23: 362-369. PMID: [33330909](#)
- Wasmer K, Breithardt G, Eckardt L. The young patient with asymptomatic atrial fibrillation: what is the evidence to leave the arrhythmia untreated? *Eur Heart J* 2014; 35: 1439-1447. PMID: [24639425](#)

BQ 27

Brugada 症候群の突然死リスクに年齢差はあるか？

回答

年齢は、大規模コホート研究で独立した突然死のリスク因子として確認されていない。しかし、高齢者では不整脈イベント発生率が低下したとの複数の報告がある。

解説

Brugada 症候群の小児、高齢患者は少なく、約80%は17～59歳である¹⁾。初発症状は失神から突然死までさまざまであるが、30～40歳で発生することが多く、678人のBrugada 症候群調査の初発不整脈イベントの年齢分布は、16歳未満、16～70歳、70歳超でそれぞれ4.3%、94.2%、1.5%であった²⁾。

疾患や心イベント初発時の年齢分布は、イオンチャネルや右室流出路伝導予備能で説明されているが、詳細はいまだ明らかでない。近年、Brugada 症候群の最終経路として右室流出路伝導予備能低下という概念が提唱されたが、こ

の内因性右室流出路伝導予備能は年齢や性別によって変化するとされている^{3,4)}。

年齢がBrugada 症候群の突然死のリスクとなるか否かについては、結論が出ていない。Brugada 症候群の不整脈イベントのリスク因子を評価する多くの論文では、多変量解析で心肺停止の既往・不整脈原性失神・自然発生タイプ1心電図が独立したリスク因子であり、年齢では有意差を認めなかった⁵⁻⁷⁾。これまでの大規模コホート研究でも、年齢は、他のリスク因子を調整した後の独立したリスク因子として確認されなかった⁸⁾。

年齢差に関して、小児患者は議論すべき項目であるが、

本ガイドラインは18歳以上の成人を対象としているため、ここでは省略する。高齢者のBrugada症候群を検討した数少ない研究では、60歳以上では、60歳未満と比較し、致死性不整脈イベント発生率が低いと報告された^{3,9,10}。また、Brugada症候群のICD植込み患者120人を8年以上観察した研究では、ハイリスク患者であっても、心室細動発生率は30～39歳をピークに年齢とともに減少し、70歳以上の初発例はなく、70歳以上の再発例は虚血性疾患合併2

人のみであった¹¹。高齢者の報告は少数例のものが多く、症例バイアスによる可能性は否定できないが、加齢によりイベント発生リスクは低下すると推測される。高齢者のBrugada症候群の特徴は、女性が多い、自然発生タイプ1心電図が少ない、電気生理学的検査で心室性不整脈誘発率が低いことなどがあげられているが、報告により異なり、一貫した結果はみられていない。致死性不整脈イベント発生のリスク因子についても明らかでない。

文献

1. Minier M, Probst V, Berthome P, et al. Age at diagnosis of Brugada syndrome: Influence on clinical characteristics and risk of arrhythmia. *Heart Rhythm* 2020; 17: 743-749. PMID: [31790831](#)
2. Milman A, Andorin A, Gourraud JB, et al. Age of First Arrhythmic Event in Brugada Syndrome: Data From the SABRUS (Survey on Arrhythmic Events in Brugada Syndrome) in 678 Patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017; 10: e005222. PMID: [29254945](#)
3. Marsman EMJ, Postema PG, Remme CA. Brugada syndrome: update and future perspectives. *Heart* 2022; 108: 668-675. PMID: [34649929](#)
4. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ, et al. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway? *Eur Heart J* 2021; 42: 1073-1081. PMID: [33421051](#)
5. Honarbakhsh S, Providencia R, Garcia-Hernandez J, et al. Brugada Syndrome Risk Investigators. A Primary Prevention Clinical Risk Score Model for Patients With Brugada Syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol* 2021; 7: 210-222. PMID: [33602402](#)
6. Wu W, Tian L, Ke J, et al. Risk factors for cardiac events in patients with Brugada syndrome: A PRISMA-compliant meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4214. PMID: [27472692](#)
7. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 2010; 121: 635-643. PMID: [20100972](#)
8. Krahn AD, Behr ER, Hamilton R, et al. Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2022; 8: 386-405. PMID: [35331438](#)
9. Kitamura T, Fukamizu S, Kawamura I, et al. Clinical Characteristics and Long-Term Prognosis of Senior Patients With Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2017; 3: 57-67. PMID: [29759696](#)
10. Conte G, DE Asmundis C, Sieira J, et al. Clinical characteristics, management, and prognosis of elderly patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014; 25: 514-519. PMID: [24400668](#)
11. Kamakura T, Wada M, Nakajima I, et al. Evaluation of the necessity for cardioverter-defibrillator implantation in elderly patients with Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8: 785-791. PMID: [26067668](#)

BQ 28

女性のライフステージにおける高血圧の管理で考慮する点は何か？

回答

高血圧の有病率は性差および年齢差が存在する。閉経前高血圧では二次性高血圧の鑑別が重要である。更年期・更年期後高血圧ではメカニズムを理解して処方を検討する必要がある。

解説

1. 高血圧の性差

わが国の高血圧有病者は4,300万人と推定されており、2020年国民健康・栄養調査では40～74歳で男性58.1%、女性38.1%、75歳以上では男性71.5%、女性74.5%である¹⁾。女性に特有の高血圧症としては妊娠高血圧症候群、更年期高血圧があげられる。男性では30代から加齢とともに増加し、70歳頃にピークとなるのに対し、女性では50代になって急速に増加し、70代では男性と同様の有病率となる。若年女性での高血圧有病者数は少なく、近年高齢化に伴い高齢女性の高血圧有病者数が激増している^{2,3)}。

2. 更年期・更年期後高血圧

閉経直前から更年期・更年期後の女性の高血圧患者では、副腎疾患や睡眠時無呼吸症候群の有病率が高い。また、更年期にはストレスに対する反応性増強や精神面での不安定さも加わり、交感神経系の亢進から、血圧上昇や血圧変動の増加を引き起こしうる^{4,9)}。性ホルモンによる影響からレニン・アンジオテンシン系や交感神経活性の亢進、食塩感受性亢進が更年期高血圧を形成し、治療抵抗性高血圧が多い。

3. 閉経前高血圧

閉経前高血圧は、妊娠に関連した妊娠高血圧症候群と、妊娠とは関連しない高血圧に大別される。また、妊娠高血

圧症候群についての詳細は、FRQ6、BQ29、CQ8およびFRQ7で言及するが、日本妊娠高血圧学会の診療指針2021¹⁰や高血圧治療ガイドライン2019¹¹を参照されたい。女性のライフステージにおいて、高血圧は更年期以降に発症するのが一般的であり、閉経前高血圧の場合は二次性高血圧を念頭に置くべきであり、二次性高血圧症の鑑別が重要である¹²。閉経前の女性ではとくに腎血管性高血圧や大動脈縮窄症、線維筋性異形成の鑑別が必要である¹³。

4. 治療

薬物治療に関しては、女性でも病因・病態に基づき副作用などを考慮し薬物を処方する。妊娠可能な時期は、胎児に対する催奇形性や胎児毒性を考慮する必要があり、詳細はBQ29や日本妊娠高血圧学会の診療指針2021¹⁰、高血圧

治療ガイドライン2019¹¹に譲る。更年期女性におけるホルモン補充療法の血圧に対する効果に関しては一定の見解をみないが、動悸などの交感神経緊張症状のある患者ではβ遮断薬は症状の緩和にも有効である。カルシウム拮抗薬が使用されることが多いが、血管拡張作用により、のぼせ・頭痛といった更年期症状を悪化させることがあり、注意が必要である。高齢者では、男女とも穏やかに効く薬剤を少量から使用する。ALLHAT試験では、脳卒中予防効果は、男性ではACE阻害薬と利尿薬で差はなかったが、女性では利尿薬のほうが大きかった¹⁴。降圧薬の効果に関する性差としては、女性は男性に比しACE阻害薬の心血管イベント予防に対する効果が低い¹⁵。

文献

- 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告(令和2年12月). <https://www.mhlw.go.jp/content/001066903.pdf>
- Ong KL, Tso AW, Lam KS, et al. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 1142-1148. PMID: [18259031](#)
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2021; 143: e254-e743. PMID: [33501848](#)
- Lima R, Wofford M, Reckelhoff JF. Hypertension in postmenopausal women. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14: 254-260. PMID: [22427070](#)
- Pimenta E. Hypertension in women. *Hypertens Res* 2012; 35: 148-152. PMID: [22129517](#)
- Sabbatini AR, Kararigas G. Estrogen-related mechanisms in sex differences of hypertension and target organ damage. *Biol Sex Differ* 2020; 11: 31. PMID: [32487164](#)
- Tominaga T, Suzuki H, Ogata Y, et al. The role of sex hormones and sodium intake in postmenopausal hypertension. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 495-500. PMID: [1791608](#)
- Steiner M, Dunn E, Born L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. *J Affect Disord* 2003; 74: 67-83. PMID: [12646300](#)
- García-Vera MP, Sanz J, Espinosa R, et al. Differences in emotional personality traits and stress between sustained hypertension and normotension. *Hypertens Res* 2010; 33: 203-208. PMID: [20057490](#)
- 日本妊娠高血圧学会. 妊娠高血圧症候群の診療指針2021 -Best Practice Guide-. メジカルビュー社 2021.
- 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2019. ライフサイエンス出版 2019.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71: 1269-1324. PMID: [29133354](#)
- Viera AJ, Neutze DM. Diagnosis of secondary hypertension: an age-based approach. *Am Fam Physician* 2010; 82: 1471-1478. PMID: [21166367](#)
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997. PMID: [12479763](#)
- Wing LM, Reid CM, Ryan P, et al. Second Australian National Blood Pressure Study Group. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 583-592. PMID: [12584366](#)

2. 妊娠

FRQ 6

拳児を希望する女性高血圧患者において、妊娠前の降圧目標値はどの程度にすべきか？

回答

妊娠前の正常域での血圧コントロールが母児の予後を改善する可能性があるが、降圧目標となる具体的な血圧値はわかっていない。

解説

高血圧合併妊娠はハイリスク妊娠であり、加重型妊娠高血圧腎症発症や母体帝王切開、早産や低出生体重児出産、児の新生児集中治療室 (Neonatal Intensive Care Unit: NICU) 入院や新生児死亡などのリスクが高い¹⁾。しかしながら、高血圧女性において母児転帰を改善させるための適正な妊娠前血圧値はまだ明らかではない。妊娠期間中は140/90 mmHg未満にコントロールすることで、児の発育を阻害することなく母児転帰を改善させることが示された²⁾が、同研究のサブ解析では、妊娠前から降圧治療を受けていることが母児転帰の改善と関連している可能性が報告されている。妊娠初期の血圧値と降圧加療の有無に関する前

向き観察研究では、妊娠前に高血圧と診断されていたものの妊娠初期に降圧薬を必要としなかった (140/90 mmHg未満) 群で降圧薬を必要とした群よりも母児転帰がよく、妊娠初期に降圧薬を必要とした群のうちでは140/90 mmHg未満の群で母児転帰が良好であった³⁾。妊娠前の高血圧罹病期間が4年以上になると加重型妊娠高血圧腎症の発症リスクが高かったという報告⁴⁾があること、また妊娠の特性上いつ妊娠するかは予測しにくいことなどをふまえると、拳児を希望する高血圧女性に対し、妊娠前は降圧療法を行い140/90 mmHg未満の血圧を維持しておき、妊娠後は生理的血圧降下の有無を注意深く観察しながら、降圧薬の調整を行っていくのがよいと考えられる。

文献

1. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: g2301. PMID: [24735917](#)
2. Tita AT, Szychowski JM, Andrews WW. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. Reply. *N Engl J Med* 2022; 387: 664. PMID: [36070723](#)
3. Nzelu D, Dumitrascu-Biris D, Nicolaidis KH, et al. Chronic hypertension: first-trimester blood pressure control and likelihood of severe hypertension, preeclampsia, and small for gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: 337.e1-337.e7. PMID: [29305253](#)
4. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 369-377. PMID: [12151166](#)

BQ 29

拳児希望のある女性や、妊娠中の高血圧患者が使用できる降圧薬は何か？

回答

妊娠している高血圧女性に対し、メチルドパ、ニフェジピン徐放剤、ラベタロールの使用が推奨される。

解説

レニン・アンジオテンシン系抑制薬は妊娠期間中の使用は禁忌である。とくに第2-3半期以降の使用で胎児毒性¹⁾が確認されており、胎児腎不全による尿量減少や羊水過少症による物理的な圧迫をきたし、胎児に肺低形成、四肢拘縮、頭蓋・顔面の変形などをきたす可能性がある。これまでの報告から、レニン・アンジオテンシン系抑制薬を第1-3半期に使用したことによる催奇形性については、ベースラインリスクを大きく上回るものではないと考えられている。しかし、最近あらためて催奇形性の上昇も報告²⁾されており、腎疾患や心疾患などのとくに考慮すべき病態がある場合を除き、拳児希望のある女性の降圧治療には極力使用しない。また、β遮断薬のアテノロールは妊娠中の使用で胎児発育遅延との関連が認められているため注意を要する³⁾。

これまでのエビデンスから、わが国や欧米の診療ガイドラインで推奨・使用可能とされているおもな降圧薬を以下

に示す。

1. メチルドパ (中枢神経系抑制薬)

わが国や欧米諸国のガイドラインで高血圧合併妊娠に使用が推奨されている³⁻⁷⁾。第1-3半期での使用による催奇形性の上昇は認められなかった⁸⁾。また、妊娠期間中にメチルドパを使用した母体から出生した児の追跡調査では明らかな異常は認められなかった⁹⁾。眠気や母児ともに肝機能障害に注意が必要である。

2. ニフェジピン徐放剤・アムロジピン (Ca拮抗薬)

ニフェジピン徐放剤は催奇形性の増加や胎児毒性を認めず、妊娠中安全に使用できる^{10,11)}。欧米諸国のガイドライン³⁻⁷⁾では、ニフェジピン徐放剤はメチルドパ、ラベタロールとともに高血圧合併妊娠に対する第一選択薬の1つとされている。これまでの報告では、妊娠初期のアムロジピンの使用で催奇形性の上昇は認められていない¹²⁾。2022年11月にわが国における添付文書上の禁忌が、ニフェジピンで妊娠20週未満 (妊娠20週以降はすでに解除されてい

る)、同じくアムロジピンでは妊娠全期間で解除された。

3. ラベタロール (α_1 β 遮断薬)

わが国や欧米諸国³⁻⁷⁾のガイドラインで使用が推奨されている。妊娠全期間にわたって安全に使用できる¹³⁾。

4. ヒドララジン (血管拡張薬)

経口薬の降圧効果は乏しい¹⁴⁾ことから、長期投与薬とし

てはsecond lineに位置づけられる。

このほかにも、 β 遮断薬のアテノロールは妊娠中の使用で胎児発育遅延との関連が認められているため注意を要する¹⁵⁾。

文献

- Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, et al. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: A systematic review. *Hypertension* 2012; 60: 444-450. PMID: [22753220](#)
- Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2021; 37: e3453. PMID: [33779043](#)
- 日本妊娠高血圧学会. 妊娠高血圧症候群の診療指針2021 -Best Practice Guide-. メジカルビュー社 2021.
- 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2019. ライフサイエンス出版 2019.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e26-e50. PMID: [30575676](#)
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133] 2019: 9-54. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018; 13: 291-310. PMID: [29803330](#)
- Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, et al. Pregnancy Outcome After First Trimester Use of Methyldopa: A Prospective Cohort Study. *Hypertension* 2017; 70: 201-208. PMID: [28533329](#)
- Ounsted MK, Cockburn JM, Moar VA, et al. Factors associated with the blood pressures of children born to women who were hypertensive during pregnancy. *Arch Dis Child* 1985; 60: 631-635. PMID: [4026358](#)
- Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: A prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 823-828. PMID: [8633650](#)
- Bateman BT, Huybrechts KF, Maeda A, et al. Calcium Channel Blocker Exposure in Late Pregnancy and the Risk of Neonatal Seizures. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 271-278. PMID: [26241414](#)
- Mito A, Murashima A, Wada Y, et al. Safety of Amlodipine in Early Pregnancy. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e012093. PMID: [31345083](#)
- Magee LA, Namouz-Haddad S, Cao V, et al. Labetalol for hypertension in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf* 2015; 14: 453-461. PMID: [25692529](#)
- Magee LA, Cham C, Waterman EJ, et al. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 955-960. PMID: [14576246](#)
- Lydakis C, Lip GY, Beevers M, et al. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12: 541-547. PMID: [10371362](#)

CQ 8

慢性高血圧の妊娠中患者において、降圧治療を開始すべき血圧値はいくつか？

推奨

慢性高血圧をもつ妊婦に対して、血圧140/90 mmHg以上であれば、降圧治療を開始することを強く推奨する。

(合意率：95.8%，エビデンスレベル：B)

解説

慢性高血圧をもつ女性の妊娠(高血圧合併妊娠)は、加重型妊娠高血圧腎症や脳心血管疾患、死亡、早産や低出生体重児出産など、母児両方にとってハイリスク妊娠である。妊娠中の重症域高血圧(160/110 mmHg以上)に対しては、おもに母体脳心血管疾患予防で積極的な降圧が以前より推奨されていた。しかし非重症域高血圧(140/90 mmHg以上160/110 mmHg未満)に対しては、在胎不当過小児増加の懸念から、積極的な降圧は条件つき(母体の臓器障害を認める時に限るなど)であった¹⁾。しかしながら、近年大規模臨床試験結果が相次いで報告され、140/90

mmHg未満を目標に非重症域高血圧に対しても降圧加療を行うことで、在胎不当過小児のリスクを増加させることなく、良好な妊娠転帰を得ることができたというエビデンスが集積してきている^{2,3)}。

そこで、積極的な降圧加療(140/90 mmHg以上で降圧開始)を行った場合を介入群、非積極的な降圧加療(160/110 mmHgで降圧開始)を行った場合を非介入群とし、アウトカムは母体の加重型妊娠高血圧腎症発症・母体脳心血管疾患発症・母体死亡・在胎不当過小児・出生後48時間以内のNICU入室として、システマティック・レビューを行った。32の研究から4つのRCT²⁻⁵⁾と1つの観察研究⁶⁾を検討

した。母体にとっての有益性として、積極的な降圧加療は母体の加重型妊娠高血圧腎症の発症を抑制した^{2,4,5)}。母体脳心血管疾患発症と母体死亡については解析不能であった。児への安全性として、在胎不当過小児と児の出生48時間以内のNICU入室は、より質の高い研究^{2,3)}で両者に差を認めなかった。上記をふまえ、慢性高血圧をもつ妊婦に対し、140/90 mmHg以上であれば降圧加療を開始する

ことを強く推奨する。ただし、とくに妊娠初期から中期にかけては生理的降圧下がみられるため、その推移を注意深く観察するとともに、過度の降圧は子宮胎盤血流を低下させ、胎児機能不全を招く可能性があることに留意する。なお、採用された研究でおもに使用されていた降圧薬は、メチルドパ、ニフェジピン、ラベタロールであった。

文献

1. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: g2301. PMID: [24735917](#)
2. Tita AT, Szychowski JM, Andrews WW. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. Reply. *N Engl J Med* 2022; 387: 664. PMID: [36070723](#)
3. Magee LA, Singer J, von Dadelszen P. CHIPS Study Group. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 372: 2367-2368. PMID: [26061848](#)
4. Xiang X, Wang F, Zhao N, et al. Treatment of pregnancy-induced hypertension compared with labetalol, low dose aspirin and placebo. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2020; 66: 9-13. PMID: [34174970](#)
5. Salama M, Rezk M, Gaber W, et al. Methyldopa versus nifedipine or no medication for treatment of chronic hypertension during pregnancy: A multicenter randomized clinical trial. *Pregnancy Hypertens* 2019; 17: 54-58. PMID: [31487657](#)
6. Angras K, Sullivan M, Young AJ, et al. A retrospective review of pregnancy outcomes in women with uncomplicated mild to moderate chronic hypertension. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; 35: 9071-9077. PMID: [34903131](#)

BQ 30

虚血性心疾患のある妊婦への二次予防は、どのようにするか？

回答

虚血性心疾患、あるいは家族性高コレステロール血症 (familial hypercholesterolemia: FH) ホモ接合体などのきわめて高いリスクを有する妊婦では、専門家が協議のうえ、慎重にスタチン投与を検討する。FHなどの重症の高LDLコレステロール血症を有する二次予防の妊婦に対して、LDLアフェレシスは安全に行うことができる。

解説

妊娠時においては、通常よりLDLコレステロール値が36%、トリグリセライドが170%、HDLコレステロールが25%、Lp(a)値が90%上昇することが報告されている¹⁾。FHでは、上昇率は同様とされているが²⁾、妊娠前のLDLコレステロール値が高値であることから、妊娠期間中にはきわめて高い値をとる。虚血性心疾患の既往のある妊婦は、高いリスクを有するといえ、とくにFHはきわめて高いリスクを有する。

妊婦へのスタチンの使用は長い間禁忌とされてきており、2018年のAHA/ACCガイドライン³⁾、ESC2019ガイドライン⁴⁾、また心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン (2018年改訂版)⁵⁾でも、妊娠中はスタチンを中止すべきと記載されている。一方、近年スタチンの催奇形性は否定されることが報告されており、2021年にFDAは、妊娠中のスタチン使用に対する最大の警告を削

除すること、通常の妊娠については、スタチン使用を避けることを勧告している⁶⁾。したがって、妊娠中のスタチン使用については、FHホモ接合体や二次予防の妊婦など、きわめて高いリスクを有する患者のみを対象とし、専門家が協議してスタチン使用を決定すべきである。

脂質低下薬の中では、陰イオン交換樹脂 (レジン) は妊娠中および授乳中に安全に使用することができる。アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-I)、アンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) も妊婦には禁忌である。抗血小板薬であるアスピリンは安全に投与できる⁶⁾。FHなどの重症の高LDLコレステロール血症を有する二次予防の妊婦は、LDLアフェレシスの適応となる。妊娠中もLDLアフェレシスは安全に行うことができる⁶⁾。そのほかの薬剤の使用に関しては「心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン (2018年改訂版)」⁵⁾を参考にされたい。

文献

1. Wild R, Feingold KR. Effect of Pregnancy on Lipid Metabolism and Lipoprotein Levels. In: Feingold KR, et al., editors. *Diagnosis and Treatment of Diseases of Lipid and Lipoprotein Metabolism in Adults and Children*. Endtext.
2. Amundsen AL, Khoury J, Iversen PO, et al. Marked changes in plasma lipids and lipoproteins during pregnancy in women with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2006; 189: 451-457. PMID: [16466729](#)
3. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019; 139: e1082-e1143. PMID: [30586774](#)
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk*: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020; 41: 111-188. PMID: [31504418](#)
5. 日本循環器学会 / 日本産科婦人科学会. 心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン (2018年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2018_akagi_ikeda.pdf
6. Alameh A, Jabri A, Aleyadeh W, et al. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction: A Review of Current Practices and Guidelines. *Curr Cardiol Rep* 2021; 23: 142. PMID: [34410528](#)

BQ 31 妊娠・分娩に伴う脳卒中とはどのようなものか？

回答

妊産婦脳卒中は一般的な若年脳卒中と比べて発症率が高く、病型では出血性脳卒中がもっとも多い。予後が不良であり、治療については十分なエビデンスの確立は困難であるが、国内外のガイドラインなどでは、血栓回収術を個々の症例に応じて適応を考慮してもよいとの推奨が散見される。

解説

妊産婦の脳卒中発症率は、一般的な若年の成人の約3倍とされ¹⁾、わが国における妊産婦脳卒中の発症率は10万出産あたり10.2で、病型の内訳では出血性脳卒中が最も多く(73.5%)、ついで虚血性(24.5%)、混合型(2%)である。出血性脳卒中では脳動脈瘤(19.8%)、脳動静脈奇形(17.1%)の順であるが、他に妊娠に特有なリスクである妊娠高血圧症候群(11.7%)、HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) 症候群(8.1%)と続く。一方、虚血性脳卒中では可逆性脳血管攣縮症候群(reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS, 24.3%)、静脈性梗塞(24.3%)、血液凝固異常(16.3%)の

順で、妊娠に特有な背景疾患が関与している²⁾。また、片頭痛も妊産婦脳卒中のリスクとされる³⁾。発症時期は半数の50.5%が妊娠中、14.4%が産時、35.1%が産褥期となっている。modified Rankin Scale (mRS) 3以上の予後不良は出血性の39.6%、虚血性の16.2%にみられ、出血性で予後不良であり、出血性脳卒中の中でも妊娠高血圧症候群とHELLP症候群で予後不良である²⁾。臨床試験の多くは妊婦を除外しているため、治療の十分なエビデンスの確立は困難であり⁴⁾、リスク・ベネフィットを個々に考慮した治療法が選択されるが、国内外のガイドラインおよびエキスパートオピニオンでは、血栓回収術を個々の症例に応じて適応を考慮してもよいとの推奨が散見される^{4,5)}。

文献

1. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, et al. The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke* 2017; 12: 687-697. PMID: [28884652](#)
2. Yoshida K, Takahashi JC, Takenobu Y, et al. Strokes Associated With Pregnancy and Puerperium: A Nationwide Study by the Japan Stroke Society. *Stroke* 2017; 48: 276-282. PMID: [28028148](#)
3. Wabnitz A, Bushnell C. Migraine, cardiovascular disease, and stroke during pregnancy: systematic review of the literature. *Cephalalgia* 2015; 35: 132-139. PMID: [25304764](#)
4. Kremer C, Gdovinova Z, Bejot Y, et al. European Stroke Organisation guidelines on stroke in women: Management of menopause, pregnancy and postpartum. *Eur Stroke J* 2022; 7: I-XIX. PMID: [35647308](#)
5. Ladhani NNN, Swartz RH, Foley N, et al. Canadian Stroke Best Practice Consensus Statement: Acute Stroke Management during pregnancy. *Int J Stroke* 2018; 13: 743-758. PMID: [30021491](#)

FRQ 7

産科合併症（妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病など）を発症した女性に対して、継続した循環器診療を行うべきか？

回答

産科合併症は将来の心血管疾患の予測因子の1つであることを説明し、産後13週以降1年以内に生活習慣の指導と生活習慣病関連因子の精査を実施する。産後1年以降の継続した循環器診療による心血管疾患の一次予防効果についてはわかっていないが、自宅血圧測定や生活指導の継続は生活習慣病の早期診断に有用である。

解説

妊娠高血圧症候群を合併した妊産婦では、周産期の脳卒中や心筋梗塞、周産期心筋症、妊娠関連大動脈解離などの心血管合併症の発症率が高いが、産後の長期経過でも、生活習慣病とそれに引き続く心血管疾患の発症リスクが高い¹⁾。具体的には、妊娠高血圧症候群を合併した女性では、合併しなかった女性と比較して、高血圧症は2～5倍、冠動脈疾患は1.5～2.5倍、脳卒中は1.5～2倍、心不全は1.5～4倍、心筋症は約2倍の発症率と報告されている^{2,3)}。また妊娠糖尿病は、その後の2型糖尿病の発症リスクであるが、2型糖尿病発症の有無にかかわらず、心血管疾患の発症リスクも高い⁴⁾。産後10年以内に限った観察期間でも、妊娠糖尿病を合併した女性の心血管疾患の発症率は、合併しなかった女性の約2倍であった⁴⁾。そのほかの産科合併症として、胎盤早期剥離^{2,5)}、早産^{2,5,6)}、死産⁵⁾、胎児発育遅延^{2,6,7)}を合併した女性でも、合併しなかった女性と比較して、その後の虚血性心疾患や脳卒中を中心とする循環器病の発症リスクが高い。これらの産科合併症と心血管疾患の共通病態として、血管内皮障害や血管攣縮、炎症、凝固能亢進などに関連する先天的、もしくは後天的因子が推察されているが、解明不十分である⁷⁾。

以上から、産科合併症を発症した分娩後の女性に対して、産科合併症が将来の心血管疾患発症の予測因子であることを説明し、禁煙や適切な生活習慣（食事、運動）、適

正体重の維持などについて指導することは、一次予防の観点から推奨される⁸⁾。周産期の母体血中コレステロール値は非妊娠時よりも上昇しており、また、妊娠高血圧腎症では産後12週間以内に血圧が正常範囲に回復すると定義される。そのため、妊娠出産の影響がほぼ消失した産後13週以降から1年の間に医療機関を受診し、BMIや血圧、脂質糖代謝などの生活習慣病関連因子を精査し、心血管疾患リスクについてアセスメントを行うことが推奨される⁹⁾。これらの指導や診察が、生活習慣の改善や体重コントロールに有用であったことが、小規模コホート研究で報告されている¹⁰⁾。

産後1年以降の継続した循環器診療が、産科合併症の既往をもつ女性の心血管疾患の一次予防に有効であるかどうかは、わかっていない。妊娠高血圧性腎症の既往をもつ40歳以上の女性が自宅血圧測定を行うことにより、高血圧症の診断率が向上し、適切な治療介入が可能であったRCTの結果が近年報告されている¹¹⁾。以上から、産後1年以降も自宅血圧測定を含む健康管理と、定期的な健康診断の受診が推奨される。また、育児による多忙などを理由に、産後の女性の医療機関への受診率は低い¹²⁾。そこで、産科合併症の発症から4～5年以内の女性を対象に、オンラインによる指導介入を基調とした複数のRCTが実施され、生活習慣の改善などに有効である可能性が提示されている^{13,14)}。

文献

1. 日本妊娠高血圧学会. 妊娠高血圧症候群の診療指針2021 -Best Practice Guide-. メジカルビュー社 2021.
2. O'Kelly AC, Michos ED, Shufelt CL, et al. Pregnancy and Reproductive Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women. *Circ Res* 2022; 130: 652-672. PMID: [35175837](#)
3. Behrens I, Basit S, Lykke JA, et al. Association Between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Later Risk of Cardiomyopathy. *JAMA* 2016; 315: 1026-1033. PMID: [26954411](#)
4. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2019; 62: 905-914. PMID: [30843102](#)
5. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. *Circulation* 2019; 139: 1069-1079. PMID: [30779636](#)
6. Tanz LJ, Stuart JJ, Williams PL, et al. Preterm Delivery and Maternal Cardiovascular Disease in Young and Middle-Aged Adult Women. *Circulation* 2017; 135: 578-589. PMID: [28153993](#)
7. Sławek-Szmyt S, Kawka-Paciorkowska K, Cieplucha A, et al. Preeclampsia and Fetal Growth Restriction as Risk Factors of Future Maternal Cardiovascular Disease—A Review. *J Clin Med* 2022; 11: 6048. PMID: [36294369](#)
8. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. American Heart Association. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: A guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1404-1423. PMID: [21388771](#)
9. Park K, Minissian MB, Wei J, et al. Contemporary clinical updates on the prevention of future cardiovascular disease in women who

- experience adverse pregnancy outcomes. *Clin Cardiol* 2020; 43: 553-559. PMID: [32304143](#)
10. Berks D, Hoedjes M, Raat H, et al. Feasibility and effectiveness of a lifestyle intervention after complicated pregnancies to improve risk factors for future cardiometabolic disease. *Pregnancy Hypertens* 2019; 15: 98-107. PMID: [30825935](#)
11. Muijsers HEC, Wu P, van der Heijden OWH, et al. Home blood pressure monitoring detects unrevealed hypertension in women with a history of preeclampsia: Results of the BP-PRESELF study. *Am J Prev Cardiol* 2022; 12: 100429. PMID: [36425535](#)
12. Chan SE, Nowik CM, Pudwell J, et al. Standardized Postpartum Follow-Up for Women with Pregnancy Complications: Barriers to Access and Perceptions of Maternal Cardiovascular Risk. *J Obstet Gynaecol Can* 2021; 43: 746-755. PMID: [33766754](#)
13. Rich-Edwards JW, Stuart JJ, Skurnik G, et al. Randomized Trial to Reduce Cardiovascular Risk in Women with Recent Preeclampsia. *J Womens Health (Larchmt)* 2019; 28: 1493-1504. PMID: [31215837](#)
14. Hutchesson MJ, Taylor R, Shrewsbury VA, et al. Be Healthier for Your Heart: A Pilot Randomized Controlled Trial Evaluating a Web-Based Behavioral Intervention to Improve the Cardiovascular Health of Women with a History of Preeclampsia. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 5779. PMID: [32785044](#)

3. 加齢

BQ 32 GPS

高齢者の循環器診療において配慮すべき生理学的要因は何か？

回答

高齢者は全般的な臓器機能の低下があり、循環器診療においても総括的に全身状態の把握をし、それに基づいた介入を行うことが必要である。

解説

1. 高齢者の身体的特徴

高齢者は加齢に伴い、身体の各器官を構成している細胞数の減少や細胞そのものの機能が低下することで生理的老化が進行していく。生理的老化の進行によって臓器機能

や恒常性維持機能の低下、多数の併存症などの身体的特徴がみられる。

2. 臓器機能の低下

加齢に伴い身体機能が低下する。表8に各臓器の機能低下について示す¹⁾。高齢者は、複数の疾患や症状を有し

表8 加齢に伴う身体機能の変化

人体と各器官	変化の内容
外観	白髪の増加, 脱毛(禿頭), しわ・たるみ・しみ, すり足・歩幅の減少, 円背, 身長低下・体重減少
感覚器系	老眼・白内障, 目のかすみ・視野障害, 難聴(とくに高音域), 嗅覚・味覚の低下, 触覚・温度覚の鈍化
神経系	動作緩慢, 睡眠の質の低下, 体温の低下, 認知力の低下
消化器系	咀嚼力・嚥下力の低下, 消化吸収能の低下, 栄養状態の悪化, 解毒作用の低下, 便秘
循環器系	最大心拍出量の減少, 心臓弁膜症・不整脈, 動脈硬化の進行, 大きな血圧変動
呼吸器系	1秒量の低下, 肺活量の低下, 呼吸筋の筋力低下, 肺の防御機構の減弱
泌尿器系	(男性)前立腺肥大による排尿困難, (女性)腹圧性尿失禁 尿路感染症, 頻尿
筋・骨格系	骨粗鬆症, 筋肉量減少・筋力低下→サルコペニア, 関節可動域の減少, 変形性関節症, ADL能力の低下
内分泌系	メラトニンの減少による睡眠障害, (女性)更年期障害・骨粗鬆症, (男性)男性更年期(性機能低下・抑うつ気分)
血液系・免疫系	貧血, 造血機能の低下, 免疫機能の低下
生殖器系	(男性)勃起障害・射精障害, (女性)膣分泌物の減少

(日本老年医学会¹⁾より作表)

ており、単臓器の治療だけでは回復できないことが多く、また臓器機能の低下から薬剤による治療は副作用や相互作用が生じやすく、留意する必要がある。また環境の変化や肉体的・精神的ストレスへの対応能力やその予備力・回復力が低下しており、恒常性維持機能の低下もあることから、急に状態が変わりやすく、重篤化しやすくなり、また回復に時間がかかる。多臓器にわたる併存症を理解し、包括的治療を考える必要がある¹⁾。

加齢に伴って臓器の機能や予備力の低下、恒常性維持機能の低下が基盤にある高齢者は、身体活動量の低下や低栄養、サルコペニアなどの要因が加わることで容易にフ

レイルとなり、日常生活動作 (ADL) 低下をきたす。そしてそれぞれの障害や疾病の併発により悪循環を起こしてフレイルは進行し、要介護状態に至りやすい²⁾。

3. 加齢と心臓疾患・脈管疾患

加齢による形態的变化は心筋肥大および動脈硬化性変化、変性疾患が中心となる。疾患を発症しても症状が非定型的であったり、無症状であったりすることが多く、他の心疾患や心外疾患の合併から重篤化しやすい¹⁻³⁾。また再入院や長期入院、入院に伴ってADL低下や介護を要するようになることが多く、退院後の生活機能障害も視野にいられた総合的な治療およびケアが必要となる。

文献

1. 日本老年医学会. 改訂版 健康長寿診療ハンドブック—実地医家のための老年医学のエッセンス. メジカルビュー社 2019.
2. 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/>

[uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf](#)

3. 日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2019. ライフサイエンス出版 2019.

CQ 9

肺動脈性肺高血圧症の治療において、年齢を考慮すべきか？

推奨

肺動脈性肺高血圧症の治療において、高齢者では若年者よりも予後改善効果が低く、副作用が多い可能性が報告されており、年齢を考慮することを推奨する。

(エキスパートコンセンサス)

解説

高齢者の肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension: PAH) の治療を考えるうえで重要なエビデンスが、欧州の肺高血圧症患者を登録した COMPERA レジストリー研究である。COMPERA レジストリーに登録された PAH 患者はクラスター解析において、クラスター 1: 中年 (中央値 45 歳) の非喫煙者で一酸化炭素肺拡散能 (diffusing capacity of the lung carbon monoxide: DLCO) $\geq 45\%$ の群、クラスター 2: 高齢 (中央値 75 歳)、女性、非喫煙、DLCO $\geq 45\%$ 、高血圧症、冠動脈疾患、糖尿病、BMI ≥ 30 を高頻度に有する群 (left heart phenotype)、クラスター 3: 高齢男性、喫煙歴があり、DLCO が低く、高血圧症、冠動脈疾患、糖尿病、BMI ≥ 30 を高頻度に有する群 (cardiopulmonary phenotype) に分類される。クラスター 2 とクラスター 3 ではクラスター 1 と比較して肺血管拡張薬に対する治療効果が悪く、おもに単剤治療がなされている実態があり、予後不良であることが示された¹⁾。クラスター 1 は、いわゆる古典

的な特発性 PAH の臨床像に一致するのに対して、クラスター 2 やクラスター 3 は古典的な特発性 PAH とは異なる患者群であり、高齢者が多いことがわかる。さらに、COMPERA レジストリーと英国の肺高血圧症調査のための ASPIRE レジストリーの解析では、特発性 PAH のうち予測 DLCO $< 45\%$ の群 (lung phenotype) は肺血管拡張薬に対する治療効果が悪く、第 3 群肺高血圧症患者と似通っていることが示された²⁾。若年患者より高齢患者で多い予測 DLCO $< 45\%$ は肺静脈閉塞症 (PVOD) や換気血流不均衡も伴い、肺血管拡張剤による肺水腫合併や低酸素血症などの副作用も懸念されるため、とくに単剤治療を考慮すべきである。

これらのレジストリー研究のエビデンスをふまえて、2022年に改訂された欧州の肺高血圧症診断治療ガイドラインでは、PAHの初期治療において患者の心肺疾患合併症の有無を評価したうえで、初期単剤治療を選択するか、初期併用療法を選択するかを判断する治療アルゴリズムが

提唱された³⁾。心肺疾患合併症とは、高血圧、肥満、糖尿病、冠動脈疾患、軽度の肺実質障害（予測DLCO<45%を呈することが多い）と定義される。これらを有するPAH患者では初期単剤治療が推奨され（推奨クラスIIa）、効果不十分例では、個別に逐次追加療法を考慮してもよいとされている（推奨クラスIIb）。この欧州ガイドラインでの心

肺疾患合併症の定義項目に年齢は入っていないものの、レジストリー研究のエビデンスから、高齢者のPAH患者で心肺疾患合併症を有することが多いことが示されている。すなわち、高齢者のPAH治療においては、心肺疾患合併症の有無について全身状態を正確に評価する必要があるため、年齢を考慮することが推奨される。

文献

1. Hoepfer MM, Pausch C, Grünig E, et al. Idiopathic pulmonary arterial hypertension phenotypes determined by cluster analysis from the COMPERA registry. *J Heart Lung Transplant* 2020; 39: 1435-1444. PMID: [33082079](#)
2. Hoepfer MM, Dwivedi K, Pausch C, et al. Phenotyping of idiopathic pulmonary arterial hypertension: a registry analysis. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 937-948. PMID: [35777416](#)
3. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, et al. 2022 ESC/ERS

Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J* 2022; 43: 3618-3731. PMID: [36017548](#)

CQ 10

日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき身体的フレイルの評価指標は何か？

推奨

日本人の高齢心不全症例の予後指標としての「身体的フレイルの評価」には、J-CHS基準、歩行速度、握力、6分間歩行距離、Short Physical Performance Battery (SPPB) を用いることを強く推奨する。

(合意率：91.3%，エビデンスレベル：B)

解説

フレイルは、身体の予備力が低下し、身体機能障害に陥りやすい状態であり、自立と要介護状態の中間に位置する状態とされる¹⁾。

1. J-CHS基準

フレイルには、身体的フレイル、精神・心理的フレイル、社会的フレイルがあり、国際的に広く使用されている身体的フレイルの表現型モデルが、Cardiovascular Health Study (CHS) 基準²⁾である。日本で用いられているJ-CHS基準では、①体重減少、②筋力低下、③疲労感、④歩行速度の遅延、⑤身体活動量の低下の5項目で評価する³⁾。わが国の65歳以上の高齢心不全患者では、退院時にJ-CHS基準で評価した身体的フレイル群は1年全死亡率が有意に高くなることが確認されている⁴⁻⁶⁾。

2. 歩行速度 (通常歩行速度)

通常歩行速度は、10 mや5 m、または4 mの距離をcomfortable paceで歩行した際の所要時間から算出される速度である。通常歩行速度が0.8 m/秒未満、または1.0 m/秒未満を遅い歩行速度と定義される。わが国の65歳以上の高齢心不全患者を対象にした研究では、歩行速度が遅

い群は1年死亡率や長期死亡率が高いことが報告されている⁷⁾。とくに歩行速度が遅いHFpEF患者は歩行速度が速いHFpEF患者より1年死亡率が高い⁸⁾。また、同様の高齢心不全患者を対象にした研究で、歩行速度が遅いことが退院時ADLの低下を予測したことが報告されている⁹⁾。なお、HFpEF患者の歩行速度と死亡率や再入院には一定の見解はなく、さらなる研究が必要である。

3. 握力

握力は簡便に測定できる筋力の指標で、全身の筋力を推定する¹⁰⁾。アジアでのサルコペニア判定に用いられる握力の基準値は、男性28 kg未満、女性18 kg未満である¹¹⁾。わが国の65歳以上の高齢心不全患者を対象にした研究で、HFpEF患者、HFpEF患者ともに握力が低い場合、1年死亡率が高いことが報告されている⁸⁾。

4. 6分間歩行テスト

6分間歩行テストは30 mの歩行路で6分間の総歩行距離を測定するテストで、心不全患者の最高酸素摂取量と正の相関関係がある ($r = 0.63$)¹²⁾。わが国の65歳以上の高齢心不全患者では6分間歩行が短い群 (<242 m) は長い群 (≥ 242 m) より1年全死亡率と心不全再入院率が高い¹³⁾。6分

間歩行テストは、前日の飲酒の有無や睡眠状況、ストレス、疲労度、履いている靴などで結果が左右されるため、米国胸部学会の標準的方法に従うことが推奨される¹⁴⁾。

5. SPPB

SPPBは、バランステスト、歩行テスト、立ち上がりテ

ストの3項目(各0～4点)で構成され、合計は最低0点から最高12点で、得点が高いほど高パフォーマンスを示す¹⁵⁾。わが国の65歳以上の高齢心不全患者でSPPB低値群(0～6点)は高値群(7～12点)より1年全死因死亡率と心不全再入院率が高いことが報告されている¹³⁾。

文献

- 葛谷雅文. 老年医学における Sarcopenia&Frailty の重要性. 日老医誌 2009 ; 46 : 279-285.
- Bandein-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61: 262-266. PMID: [16567375](#)
- Satake S, Arai H. The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria). *Geriatr Gerontol Int* 2020; 20: 992-993. PMID: [33003255](#)
- Nozaki K, Kamiya K, Hamazaki N, et al. Validity and Utility of the Questionnaire-based FRAIL Scale in Older Patients with Heart Failure: Findings from the FRAGILE-HF. *J Am Med Dir Assoc* 2021; 22: 1621-1626.e2. PMID: [33785309](#)
- Maeda D, Matsue Y, Kagiya N, et al. Sex differences in the prevalence and prognostic impact of physical frailty and sarcopenia among older patients with heart failure. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2022; 32: 365-372. PMID: [34893406](#)
- Yamamoto S, Yamasaki S, Higuchi S, et al. Prevalence and prognostic impact of cognitive frailty in elderly patients with heart failure: sub-analysis of FRAGILE-HF. *ESC Heart Fail* 2022; 9: 1574-1583. PMID: [35182038](#)
- Ozawa T, Yamashita M, Seino S, et al. Standardized gait speed ratio in elderly patients with heart failure. *ESC Heart Fail* 2021; 8: 3557-3565. PMID: [34245132](#)
- Konishi M, Kagiya N, Kamiya K, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol* 2021; 28: 1022-1029. PMID: [33624112](#)
- 桑村雄偉, 吉沢和也, 武市尚也, 他. 高齢心不全患者における入院期ADL低下の予測因子の検討. 心臓リハ 2021 ; 27 : 136-142.
- Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet* 2015; 386: 266-273. PMID: [25982160](#)
- Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21: 300-307. PMID: [32033882](#)
- Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, et al. Assessment of oxygen uptake during the 6-minute walking test in patients with heart failure: Preliminary experience with a portable device. *Am Heart J* 1997; 134: 203-206. PMID: [9313598](#)
- Kitai T, Shimogai T, Tang WHW, et al. Short physical performance battery vs. 6-minute walking test in hospitalized elderly patients with heart failure. *Eur Heart J Open* 2021; 1: oeab006. PMID: [35919089](#)
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117. PMID: [12091180](#)
- Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49: M85-M94. PMID: [8126356](#)

CQ 11

日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき精神・心理的フレイルの評価指標は何か？

推奨

日本人の高齢心不全症例の予後指標としての「精神・心理的フレイルの評価」にはMini-Mental State Examination (MMSE), Mini-Cog, 5-item Geriatric Depression Scale (5-GDS) を用いることを強く推奨する。

(合意率: 90%, エビデンスレベル: C)

解説

フレイルには、身体的フレイル、精神・心理的フレイル、社会的フレイルがあり、精神・心理的フレイルは、認知機能障害や抑うつ・不安などのフレイルにおける精神・心理的側面のことを指す。精神・心理的フレイルの評価には、認知機能検査や心理検査が用いられる。

1. MMSE

MMSEは、時間の見当識(5点)、場所の見当識(5点)、即時想起(3点)、計算(5点)、遅延再生(3点)、物品呼称(2点)、文の復唱(1点)、口頭指示(3点)、書字指示(1点)、

自発書字(1点)、図形模写(1点)の計11項目から構成される、30点満点の認知機能検査である¹⁾。合計点が高いほど、認知機能が良好であることを示す。わが国の75歳以上の高齢心不全患者を対象にした多施設共同研究で、MMSE ≤ 23点が全死亡と有意な関連があることが報告されている²⁾。

2. Mini-Cog

Mini-Cogは、即時想起と遅延再生(3点)、時計描画(2点)を組み合わせた5点満点の簡易認知機能検査である³⁾。合計点が高いほど、認知機能が良好であることを示す。

Mini-Cog \leq 2点は、全死亡と有意に関連していることや²⁾、身体フレイルにMini-Cogで評価した精神・心理的フレイルが加わると退院1年後の全死亡率や不全増悪による再入院が有意に高くなることが報告されている⁴⁾。

3. 5-GDS

5-GDSは、うつ気分(身体症状に関する項目は含まれない)に関する計5項目の質問と2件法(はい=1点, いいえ

=0点)で構成され、5点満点の老年期うつ病評価尺度である⁵⁾。合計点が高いほど、うつ状態であることを示す。国内の多施設前向きコホート研究では、身体的フレイルとMMSE $<$ 26点または5-GDS $>$ 2点で評価した精神・心理的フレイルの併存が、2年以内の心不全増悪による再入院および全死亡率の上昇と関連することが示されている⁶⁾。

文献

1. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198. PMID: [1202204](#)
2. Saito H, Yamashita M, Endo Y, et al. Cognitive impairment measured by Mini-Cog provides additive prognostic information in elderly patients with heart failure. *J Cardiol* 2020; 76: 350-356. PMID: [32624300](#)
3. Borson S, Scanlan J, Brush M, et al. The Mini-Cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 1021-1027. PMID: [11113982](#)
4. Yamamoto S, Yamasaki S, Higuchi S, et al. Prevalence and prognostic impact of cognitive frailty in elderly patients with heart failure: sub-analysis of FRAGILE-HF. *ESC Heart Fail* 2022; 9: 1574-1583. PMID: [35182038](#)
5. Hoyle MT, Alessi CA, Harker JO, et al. Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 873-878. PMID: [10404935](#)
6. Iwatsu K, Adachi T, Kamisaka K, et al. FLAGSHIP collaborators. Clinical benefit of combined assessment of physical and psychological frailty in patients with heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2022; 70: 2070-2079. PMID: [35352819](#)

CQ 12

待機的腹部大動脈手術(血管内治療を含む)の適応や術式決定において、年齢を考慮すべきか?

推奨

80歳以上の高齢者に対する待機的腹部大動脈手術(血管内治療を含む)の適応および術式決定においては、年齢および患者の術前状態(フレイルなど)を十分考慮することを推奨する。

(合意率: 90.4%, エビデンスレベルC)

解説

大動脈瘤患者のほとんどは無症状であるため、手術の目的は破裂の予防と生命予後の改善である。血管内大動脈瘤修復術(EVAR)の導入は、従来人工血管置換術の適応外とされてきたハイリスク患者への適応拡大に寄与しているが、生命予後が限定されている高齢者における意義は、議論の余地がある。そこで本CQでは、高齢者の待機的腹部大動脈手術の適応や術式決定における患者の層別化に年齢を寄与させるべきかどうか、エビデンスをもとに検討した。

前述のように無症候性大動脈瘤治療の目的は、破裂死を予防し生命予後を延長することであるが、患者のQOLの維持を見過ごすことはできない。そこでシステムティック・レビューにあたり、アウトカムを生存率、入院期間、合併症発生率、ADL維持、認知機能維持に設定し評価を行った。

5年にわたるEVAR症例のレジストリー研究¹⁾では、30日死亡率(1.4% vs 1.2%, $P=0.85$)と主要有害事象率

(5.2% vs 3.6%, $P=0.23$)に80歳以上と80歳未満で有意差は生じなかったものの、多変量解析では年齢80歳以上は全死亡と有意に関連していた。EVAR施行患者を対象とした9件の観察研究のメタ解析²⁾では、80歳以上で80歳未満よりも30日死亡率(2.7% vs 1.5%, $P<0.001$)および中期死亡率が有意に高い結果であった。また米国の全国規模のデータベースを用いた124,869人の検討ではEVARに関連した死亡率、入院期間、看護施設への退院率は10歳ごとに上昇した³⁾。90代の検討は多くないが、6件の観察研究を検討したシステムティック・レビュー⁴⁾では、30日死亡率5%、合併症発生率22%、1, 3, 5年後の生存率82%、56%、17%であったとしている。これら高齢者の手術成績は若年患者と比して不良ではあるものの(瘤破裂回避というメリットを凌駕するほどとはいえないとして)、許容範囲と考える報告が多く、高齢者では個々の患者の予後を想定した慎重な層別化がより重要であるといえる。

たとえば、80歳以上に対するEVARをASA-PSスコア

(American Society of Anesthesiologists- Physical Status : 米国麻酔科学会による術前の身体状態評価スコア) によって層別化検討した観察研究⁵⁾では、ASA-PSスコア4以上かつ末梢動脈閉塞性疾患を合併する患者では周術期死亡が有意に高い一方、それ以外の患者においては80代であっても、周術期と5年生存率両者の観点からEVARは正当化されると結論付けている。

術式選択に関して、80代高齢者におけるEVARと開腹人工血管置換術の30日死亡率に差はないとする複数の観察研究や開腹人工血管置換術と比べたEVARにおける再介入率の高さ⁶⁾を鑑みると、高齢であることが即開腹手術の禁忌とはいえない。しかし、合併症発症率および術後入院期間、ADL維持を考慮すると、年齢は術式選択においてEVARを優先的に考慮する根拠となりうるだろう⁷⁾。高齢者に限定されたRCTは存在しないが、全年齢を対象にした大規模RCT⁸⁾ですでに報告されているように、とくにハイリスク症例における周術期リスクの低減にEVARが有

用であることは明らかであり、解剖学的適合性と術前リスクを十分評価したうえで症例に応じた術式選択を行うことが重要である。

高齢者では、周術期リスクを回避できたとしても、手術に際して低下したADLが術前レベルに復帰するまでに時間がかかるとされ⁷⁾、このADL低下が短い余命にどのような影響を及ぼすのかを鑑みる必要がある。目前に迫る破裂リスクを回避するという第一義が、ADL低下を犠牲にしても正当化されるのかどうかについては、患者および家族の生命観や社会的合意が重要である。

高齢者における待機的腹部大動脈手術の妥当性は短期間の生存利益という可能性に基づいて判断されるべきであるが、高齢であることを、外科的介入の適切な候補者を除外する唯一の根拠とするべきではない。しかし、患者の層別化はよりいっそう重要であり、フレイルを含めた患者の術前状態、QOLの維持、患者の意向や人生観を十分考慮した選択を行う必要がある。

文献

- Mwipatayi BP, Oshin OA, Faraj J, et al. Analysis of Midterm Outcomes of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians From the ENGAGE Registry. *J Endovasc Ther* 2020; 27: 836-844. PMID: [32436808](#)
- Han Y, Zhang S, Zhang J, et al. Outcomes of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: Meta-analysis and Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54: 454-463. PMID: [28822680](#)
- Park BD, Azefor NM, Huang CC, et al. Elective endovascular aneurysm repair in the elderly: Trends and outcomes from the Nationwide Inpatient Sample. *Ann Vasc Surg* 2014; 28: 798-807. PMID: [24189191](#)
- Wigley J, Shantikumar S, Hameed W, et al. Endovascular aneurysm repair in nonagenarians: A systematic review. *Ann Vasc Surg* 2015; 29: 385-391. PMID: [25449992](#)
- Pini R, Gallitto E, Faggioli G, et al. Predictors of perioperative and late survival in octogenarians undergoing elective endovascular abdominal aortic repair. *J Vasc Surg* 2019; 69: 1405-1411. PMID: [30477940](#)
- Morisaki K, Matsumoto T, Matsubara Y, et al. Elective endovascular vs. open repair for abdominal aortic aneurysm in octogenarians. *Vascular* 2016; 24: 348-354. PMID: [26223528](#)
- Pol RA, Zeebregts CJ, van Sterkenburg SM, et al. Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry (ENGAGE) Investigators. Outcome and quality of life after endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians. *J Vasc Surg* 2014; 60: 308-317. PMID: [24657065](#)
- Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, et al. EVAR-1, DREAM, OVER and ACE Trialists. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *Br J Surg* 2017; 104: 166-178. PMID: [28160528](#)

BQ 33 GPS

認知機能が低下した循環器病患者に対し、ACPはどのように行うべきか？

回答

本人の意思決定能力をふまえたうえで意思形成支援、意思表示支援、意思実現支援のプロセスを辿る。循環器病では認知機能が一部可逆的なこともあり、評価には注意を要する。

解説

アドバンス・ケア・プランニング (advance care planning: ACP) とは、将来の変化に備え、患者・家族および医療従事者が事前に話し合い、患者の意思決定を支援し、患者の人生観や価値観、希望に沿った将来の医療およびケアを具

体化することを目標とするものである^{1,2)}。日本循環器学会/日本心不全学会の「急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)」では推奨クラスIとされているが、十分に普及しているとはいえない状況である³⁾。とくに高齢者終末期医療においては、苦痛を緩和する医療処置を行うことも

念頭に置く必要があり、多職種カンファレンスとACPの実施が重要である。一方で、表面的なDNAR (do not attempt resuscitation) 指示の取得によって本来必要な救命処置が放棄されることは決してないようにすべきである。

認知機能障害には認知症・軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI)・せん妄・うつが含まれ、これらはさまざまな病態によって引き起こされるが、とくに循環器病患者は脳梗塞、心不全などの背景で認知機能の低下をきたすことが多い。これまでの報告では、コホートごとに対象年齢はさまざまであるが、心不全患者の25～75%に認知機能障害を合併し⁴⁾、①高血圧、糖尿病、電解質や代謝異常、感染症などの合併症の影響、②心不全による心拍出量低下や徐脈などの不整脈による脳血流低下などが関係し、直接的に認知機能障害につながる。その増悪因子の一部は、原疾患とともに改善を認めるため、認知機能低下は必ずしも不可逆なものでないことを知りながら意思決定を支援す

る必要がある⁵⁾。

心不全が重症であるほど認知機能障害やうつの合併率が高く、そのことが心不全の早期にACPを開始することが望ましい根拠となっている。早期であるほど、患者は家族や医療従事者とともに治療や療養選択について十分に検討することができ、認知機能障害を合併している場合でも、医療従事者の丁寧な対応によって患者は意思を伝えることが可能となる。そのために認知機能障害の程度に応じて患者の理解を助ける働きかけを行うことが必要であり、重度認知症の場合は、家族とともに患者の意思を推測し、その意向を支えるべく、家族の代諾を支援する⁶⁻⁸⁾。人生の最終段階でも、その考え方は同様であり、患者の意思の確認ができる場合はその意向を支え、できない場合には患者の推定意思を尊重し患者にとって最善の方針をとること、家族などがない場合にも医療・ケアチームが患者にとって最善の方針をとることが基本となる^{6,7)}。

文献

1. 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 2021年改訂版 循環器疾患における緩和ケアについての提言. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Anzai.pdf
2. 日本医師会. 終末期医療 アドバンス・ケア・プランニング (ACP) から考える. 2018. https://med.or.jp/doctor/rinri/i_rinri/006612.html
3. 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf
4. Ampadu J, Morley JE. Heart failure and cognitive dysfunction. *Int J Cardiol* 2015; 178: 12-23. PMID: [25464210](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25464210/)
5. Mathillas J, Olofsson B, Lövhim H, et al. Thirty-day prevalence of delirium among very old people: a population-based study of very old people living at home and in institutions. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 57: 298-304. PMID: [23711428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23711428/)
6. 厚生労働省. 認知症の人の日常生活・社会生活における意思決定支援ガイドライン. 平成30年6月. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000212396.pdf>
7. 厚生労働省. 人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン. 改訂平成30年3月. <https://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10802000-Iseikyoku-Shidouka/0000197701.pdf>
8. Bally KW, Krones T, Jox RJ. Advance Care Planning for People with Dementia: The Role of General Practitioners. *Gerontology* 2020; 66: 40-46. PMID: [31212289](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31212289/)

第4章 循環器病と人種差 (Race/Ethnicity)

BQ 34

心血管疾患の発症に人種差はあるか？

解説

心血管疾患の発症における人種差について、虚血性心疾患と脳血管疾患に分けて検討した。

1. 虚血性心疾患

虚血性心疾患 (心筋梗塞, 狭心症) の治療法や予防法については多くの知見が集積しているが、世界における主要

な死因であり、その有病率は人種によって異なることが知られている。わが国でも、生活習慣の欧米化により有病率は増加傾向にあるが、欧米の有病率と比べるとまだ低い状態である。この差異の理由の1つに、遺伝要因の関与が示唆されている。

2020年に発表されたゲノムワイド関連解析研究 (genome-wide association study: GWAS)¹⁾では、日本人集団の約5万人のデータを用いた解析によって、新規同定の1領域を含む18領域の疾患感受性座位が同定された。さらに、このデータと約34万人の欧米人集団のGWAS解析結果を統合したメタ解析によって、新規3領域を含む76領域の疾患感受性座位が同定された。これらの76領域の心筋梗塞の発症に対する影響は、一部の領域で人種差が認められ、虚血性心疾患の発症の遺伝的要因に人種差がある可能性が示唆されている。今後、GWAS解析結果から疾患との関連が示唆された数千万の遺伝的変異の重み付き解析によって個人の疾患リスクを算出するポリジェニックリスクスコア手法の進展により、日本人の集団内での心血管疾患の疾患リスクの評価も可能になる可能性がある。

2. 脳血管疾患

脳血管疾患による死亡は日本人の死因の第4位であり、以前と比べ死亡数は減少傾向ではあるが、脳血管疾患の受療率は昭和45 (1970) 年の人口10万人対118人から平成

17 (2005) 年には279人と2倍以上に上昇している。わが国では、脳卒中による死亡率が虚血性心疾患と比較して高率である点で、多くの欧米諸国とは対照的である。脳血管疾患の7~8割を占める脳梗塞は、「心原性脳塞栓」、「ラクナ梗塞」、「アテローム血栓性脳梗塞」に分類される。一般にアテローム血栓性脳梗塞とラクナ梗塞は高血圧症を含む生活習慣病との関連が示唆され、心原性脳塞栓は心房細動など不整脈との関連が示唆されている。前述したようなわが国の脳梗塞の発症率の高さについては遺伝的要因の存在が疑われていた。

日本人を含む東アジア人で認める「もやもや病」は、ウィリス動脈輪閉塞によって両側の内頸動脈に強い狭窄や閉塞が起こる疾患で難病指定されている。その発症原因は不明であるが、発症の家族性から遺伝性素因が疑われ、ring finger protein 213 (*RNF213*) 遺伝子の多型 *Arg4810Lys* が疾患感受性遺伝子として報告された²⁾。さらに最近、この多型がアテローム血栓性脳梗塞のオッズ比を3.58に高めることが報告された³⁾。欧州の研究では、脳梗塞患者にこの多型は確認されず、日本人を含む東アジア人に固有の脳梗塞型であることが示唆された。また、心原性脳塞栓およびラクナ梗塞について、最近報告されたGWAS解析によって、心房細動と関連する35の新たな疾患感受性領域が同定された⁴⁾。

文献

1. Matsunaga H, Ito K, Akiyama M, et al. Transethnic Meta-Analysis of Genome-Wide Association Studies Identifies Three New Loci and Characterizes Population-Specific Differences for Coronary Artery Disease. *Circ Genom Precis Med* 2020; 13: e002670. PMID: [32469254](#)
2. Kamada F, Aoki Y, Narisawa A, et al. A genome-wide association study identifies *RNF213* as the first Moyamoya disease gene. *J Hum Genet* 2011; 56: 34-40. PMID: [21048783](#)
3. Miyawaki S, Imai H, Shimizu M, et al. Genetic variant *RNF213* c.14576G>A in various phenotypes of intracranial major artery stenosis/occlusion. *Stroke* 2013; 44: 2894-2897. PMID: [23970789](#)
4. Miyazawa K, Ito K, Ito M, et al. BioBank Japan Project. Cross-ancestry genome-wide analysis of atrial fibrillation unveils disease biology and enables cardioembolic risk prediction. *Nat Genet* 2023; 55: 187-197. PMID: [36653681](#)

BQ 35

循環器系検査の基準値に人種差はあるか？

回答

心電図、心エコー検査については、日本人を含むデータにより、人種差が存在するエビデンスが得られている。他の検査については、日本人を対象とする十分な疫学データが現時点ではみあたらない。

解説 >>>

1. 12誘導心電図

心電図所見の多様性については、前胸部誘導にて二相性T波あるいは陰性T波が黒人に多くみられることが1946

年¹⁾、健康なアフリカ人の22%で異常と判定される心電図所見が認められることが1954年に報告されている²⁾。Mansiらは、サウジアラビア人、インド人、ヨルダン人、スリランカ人、フィリピン人、白人集団の心電図記録を解

析し、Sokolow-Lyon電位や男性での early transition patternに集団間の差を認めたと報告している^{3,4)}。一方で、男性でPR間隔、QRS幅、QT時間、P軸、QRS軸には集団間の差はなく、女性ではQRS幅、P軸、QRS軸に差を認めたと、臨床的な有用性はないと結論づけている^{3,4)}。ハワイで施行されたコホート研究 (Kohala Health Research Project) では、1,415人の安静時12誘導心電図が解析され、日本人とハワイ先住民は白人に比べてQTc値が

有意に長いことが明らかにされている (日本人男性 427.1 ± 2.56 ms, 日本人女性 430.9 ± 2.35 ms, 白人男性 414.4 ± 2.01 ms, 白人女性 420.3 ± 1.90 ms)⁵⁾。

2. 心エコー検査の基準値

欧米人とアジア人では平均身長、平均体重ともに異なるなど、体格の違いがあり、心室のサイズなども測定値そのもので比較すると、多様性を認める^{6,7)}。よって、日本人患者の基準値は日本人集団の測定データから得る必要がある⁸⁾。

文献

1. LITTMANN D. Persistence of the juvenile pattern in the precordial leads of healthy adult Negroes, with report of electrocardiographic survey on three hundred Negro and two hundred white subjects. *Am Heart J* 1946; 32: 370-382. PMID: [20996765](#)
2. GRUSIN H. Peculiarities of the African's electrocardiogram and the changes observed in serial studies. *Circulation* 1954; 9: 860-867. PMID: [13161115](#)
3. Mansi IA, Nash IS. Ethnic differences in electrocardiographic intervals and axes. *J Electrocardiol* 2001; 34: 303-307. PMID: [11590557](#)
4. Mansi IA, Nash IS. Ethnic differences in electrocardiographic amplitude measurements. *Ann Saudi Med* 2004; 24: 459-464. PMID: [15646165](#)
5. Grandinetti A, Seifried S, Mor J, et al. Prevalence and risk factors for prolonged QTc in a multiethnic cohort in rural Hawaii. *Clin*

Biochem 2005; 38: 116-122. PMID: [15642272](#)

6. Mukherjee A, Halder SK, Nandi S, et al. A study on normal reference values of echocardiographic chamber dimensions in young eastern Indian adults. *Indian Heart J* 2021; 73: 77-84. PMID: [33714414](#)
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1-39. PMID: [25559473](#)
8. Daimon M, Watanabe H, Abe Y, et al. JAMP Study Investigators. Normal values of echocardiographic parameters in relation to age in a healthy Japanese population: the JAMP study. *Circ J* 2008; 72: 1859-1866. PMID: [18827372](#)

BQ 36

薬剤代謝酵素活性に人種差はあるか？

解説

薬物代謝能の個人差は、単純に薬物代謝酵素の遺伝的な差からみられるものではなく、年齢、性別、集団間の多様性 (環境因子、食事、生活習慣など)、基礎疾患、併用薬との薬物相互作用など、さまざまな因子が影響し、薬物動態の変化に影響しうる。薬効および副作用発症の個人差にも関連するため、個別化医療いわゆるオーダーメイド医療の観点からも注目されている。とくに、肝代謝型薬物は、薬物代謝酵素活性 (Cytochrome P450: CYPなど) の個人差に左右される。循環器治療薬を代謝するCYP分子種のうち、遺伝子変異を背景とした酵素活性の低下や欠損が指摘されるものとしてCYP2C19、CYP2C9、CYP2D6などがあげられる。クロピドグレルは、おもにCYP2C19で代謝される。CYP2C19には、酵素活性がない*2 (star two) や*3 (star three) という遺伝子多型の存在が知られている。*2や*3という遺伝子多型はアジア人で多く (日本人の報告では約5割)、対照的に欧米では正常型が8割を占め¹⁾、クロピドグレルの効果における人種差に関連している可能性が指摘されている。

CYP2C9が代謝する薬物にはワルファリンやアンジオテンシンII受容体拮抗薬がある。CYP2C9の活性を低下させるCYP2C9*2、CYP2C9*3の両遺伝子変異と、感受性に関わるVKOR (Vitamin K epoxide reductase) の活性が低下するVKORC1-1639G>Aの遺伝子多型はワルファリンの至適投与量に影響し、その効果の個人差へ関与する可能性が指摘されている²⁾。一方、直接Xa因子阻害薬はCYP3Aの代謝を受けるものが多い。CYP3A4の活性には顕著な個体差が存在し、循環器病の治療薬を含む多くの薬剤の代謝に関与している。さらに、その活性には人種による差異があるとの研究結果も報告されている³⁾。しかし、直接Xa因子阻害薬の薬物反応の人種差を示したエビデンスは、現時点では明らかでない。

CYP2D6が代謝する薬物には、肝代謝型遮断薬や抗不整脈薬がある。CYP2D6の欠損者の出現頻度は欧米人で約10%と日本人や中国人 (1%以下) より高率であり、メトプロロール、プロパフェノン、フレカイニド、メキシレチンなどの薬物動態に影響を及ぼしうる⁴⁾。

文献

1. Jinnai T, Horiuchi H, Makiyama T, et al. Impact of CYP2C19 polymorphisms on the antiplatelet effect of clopidogrel in an actual clinical setting in Japan. *Circ J* 2009; 73: 1498-1503. PMID: [19531897](#)
2. Ohara M, Suzuki Y, Shinohara S, et al. Differences in Warfarin Pharmacodynamics and Predictors of Response Among Three Racial Populations. *Clin Pharmacokinet* 2019; 58: 1077-1089. PMID: [30815847](#)
3. Liu Y, Zhou JW, Liu CD, et al. Comprehensive signature analysis of drug metabolism differences in the White, Black and Asian prostate cancer patients. *Aging (Albany NY)* 2021; 13: 16316-16340. PMID: [34148031](#)
4. 立石智則. CYP2D6 の遺伝的多型と循環器治療薬. *心電図* 2006; 26: 201-210.

第5章 健康の社会的決定要因における多様性

1. はじめに

循環器病発症およびその予後に関して、遺伝・生活習慣の要因のみならず、健康の社会的決定要因 (social determinant of health: SDOH) が与える影響が大きいことが知られている。厚生労働省による健康日本21の中でもSDOHに関する議論が行われ、2024年度から施行される「二十一世紀における第三次国民健康づくり運動 (健康日本21 (第三次))」では「自然と健康になれる環境づくり」により健康寿命の延長と健康格差の縮小を目指すとうたわれている¹⁾。病院を超えた地域レベルでの循環器病予防の取り組みも注目されている。たとえば、町ぐるみで血圧低下を目指す環境づくりを進める「高血圧ゼロのまち」の取り組みへの参加自治体が増えている²⁾。

SDOHにアプローチする環境づくりの取り組みの多くは疾病の一次予防に関連するが、二次・三次予防、あるいは疾病との共生の観点においてもSDOHの概念は多くの示唆を有し、また、臨床現場で取り組むべき事項も多い。しかし、現状においては十分その概念や対応法が理解されているとは言いがたい。したがって、本ガイドラインでは、実臨床に即した診療ガイドラインとして、循環器領域に関わるSDOHについて国内外の科学的知見を共有することを目指す。医療従事者および関係者がSDOHに関する意識を高め、十分な情報に基づき、議論を重ねて理解を深め、よりよい医療提供に寄与することは重要である。

第5章2～4では、「SDOHの定義」「循環器領域におけ

るSDOHの重要性、国内外における科学的知見の概要」「SDOHに関する介入方法の考え方」を読者と共有することを目的とした。

BQ37～46は、日本の健康日本21に相当する米国のHealthy people 2020/2030が示すSDOHにおける大きな5つのドメイン「①社会経済状態・就労問題、②教育レベル・リテラシー、③コミュニティからのソーシャルサポート、④病院へのアクセス・地域医療体制、⑤居住地・生活地域の環境問題」に関連し、重要と考えられる10問である。

1. BQ37 循環器病のリスクについて、職業による差はあるか? (→①)
2. BQ38 循環器病のリスクについて、経済状況による差はあるか? (→①)
3. BQ39 循環器病のリスクについて、医療サービスへのアクセス状況による差はあるか? (→④)
4. BQ40 循環器病のリスクについて、教育期間による差はあるか? (→②)
5. BQ41 循環器病のリスクについて、ソーシャルサポートによる差はあるか? (→③)
6. BQ42 循環器病のリスクについて、社会的環境 (BQ37～41以外) による差はあるか? (→⑤)
7. BQ43 健康行動はSDOHの影響を受けるか?
8. BQ44 SDOHへの介入は、健康行動の変容を通じて循環器病のリスクを改善するか?

9. BQ45 日本と諸外国との間で、SDOHに特徴の違いがあるか？
10. BQ46 デジタルテクノロジーは、SDOHと循環器病にどのような影響を与えるか？

注釈：循環器領域のSDOHが注目された研究にNI-HON-SAN studyがある。ハワイおよびサンフランシスコ在住の日系米人は同じ日本列島を起源とする集団でありながら、日本在住の集団に比べて、脳卒中の死亡率、および虚血性心疾患の死亡率が高いことを示した³⁾。これは純粋な遺伝的・生物学的要因だけではなく、食生活・文化的背景・居住地の変化が循環器病発症に与える影響が少なくないことを示している。本ガイドラインでは、第2章で「性差」、第4章で「人種」

種」を既に取り上げており、同章を参照いただきたい。とくに「性差」・「人種」に関しては一般的に遺伝子・生物学的な差と考えられやすいが、現在では各国の社会制度の影響を大きく受ける社会的要因と考えられており⁴⁾、SDOHの重要な要素の一つとされている。

SDOHの項目が循環器病の発症および循環器病患者の予後と相関することは、多くのデータで示されている。介入方法においても、たばこ税のような制度、社会的処方といった地域や国に単位で行う統合的な取り組みの効果に関するエビデンスが出始めているものの、本ガイドラインにおいては、実臨床の現場の医師に対して推奨できる十分なエビデンスは不足していると考え、SDOHへの介入を推奨するCQは作成せず、SDOHに関連するBQとしての記載にとどめた。

2. 健康の社会的決定要因の定義

SDOHという用語が用いられるようになる前から、社会的な要因と不健康の関係については、長く議論されてきた。とりわけ、貧困への対応は保健活動の中でも積極的に行われてきた。しかし、1980年代に英国で発表されたブラック・レポート⁵⁾、およびWhitehall II研究⁶⁾は、貧困層に属さない職域階層内においても職業的地位が死亡率に影響を与えると報告した。つまり、「社会的階層の問題は貧困者だけの問題ではなく、社会の構成員全員に影響している問題である」、すなわち貧困を抱える個人の問題ではなく、社会全体の問題であると認識されるに至った⁷⁾。その後、同様の観察研究が世界中で推進された結果、近年、非医学的かつ、貧困の有無を超えた多様な社会的要因の関与が指摘されている。そして、これらの差異で生まれる不公平・不公正な差である「健康格差」が注目を集めるに至っている。一部の報告では、予防可能な死亡のうち、医学的要因の関与は約10～15%にとどまると推定されており、非医学的要因を医療従事者が認識することの重要性を表している^{8,9)}。

このような集団間の健康格差を生む社会的・経済的・政治的な要因を一般的に健康の社会的決定要因 (SDOH) と称している。世界保健機関 (World Health Organization: WHO) はSDOHを次のように定義した。

「人々が生まれ、成長し、生活し、働き、年齢を重ねる環境で健康上のアウトカムに影響を与える医学的でない要因」

“The social determinants of health (SDOH) are the non-medical factors that influence health outcomes. They are

the conditions in which people are born, grow, work, live, and age, and the wider set of forces and systems shaping the conditions of daily life.”¹⁰⁻¹²⁾

(※ WHOではSocial determinants of healthをSDHの略語で表記しているが、本ガイドラインでは表現の統一のためにSDOHと表記する)

注釈：本ガイドラインでは、WHOの定義に基づいて解説を行うが、SDOHには画一の定義があるわけではない。米国福祉局が健康10年指針で発表したHealthy People 2020/2030では、SDOHを「人々が生まれ、暮らし、学び、働き、遊び、祈り、年を重ねる環境において、健康、機能、生活の質 (Quality of life: QOL) のさまざまな成果やリスクに影響を与える状況」と定義している¹³⁾。このように、医学・医療のアプローチで完結しない環境要因を抽象的・包括的に表現する用語であると言える。

また、SDOHが含む具体的なドメインやトピック (要素) の提案もされている。Healthy people 2020/2030は5つのドメイン (①社会経済状態/就労問題、②教育レベル/リテラシー、③コミュニティからのソーシャルサポート、④病院へのアクセス/地域医療体制、⑤居住地・生活地域の環境問題) に分類されている。これら5つのドメインに対応する10のBQを図8に示す¹³⁾。

ただし、これらの分類による各要素は完全に独立した事象を示しているわけではなく相互的かつ重層的に関連しているということも重要な点である。

本ガイドラインではWHOの定義およびHealthy people 2020/2030の5つのドメインに従って記載をすすめていく。



図 8 SDOH の 5 つのドメインと本ガイドラインにおける BQ
(The Healthy People 2030¹³⁾より作図)

SDOH の存在をふまえれば、医療者は循環器病が患者の自己責任であると決定づけてはならない。また、多様な患者のさまざまな SDOH を考慮・評価したうえで、適切な支援や介入をすることが不可欠である。

決定要因という言葉自体の解釈にも注意が必要である。

SDOH はあくまで確率的な要因であり、直接的な因果関係は保証しないことも重要な観点である¹⁴⁾。「教育期間が短い人は必ず健康状態が悪い」というように決定づけるわけではなく、「教育期間が短い人は健康状態が悪い場合が多い」という解釈になる。

3. WHO フレームワークと概念的理解

前述のとおり、SDOH は包括的な概念であり、SDOH に含まれる各要因が単独で影響するというよりも、要因同士が相互作用をしながら循環器病のリスクを高めると理解すべきである。WHO のフレームワークはその相互作用の理解に役立つ (図 9)¹⁵⁾。このフレームワークでは、SDOH は構造的決定要因 (健康格差の社会的決定要因) と中間決定要因 (健康の社会的決定要因) に分類される。例をあげれば、構造的決定要因には教育や就労、収入や、それらに影響を与える社会全体の政策や政治的要因が含まれる。中間

決定要因には行動と生物学的要因や物的環境、人とのつながりやストレスといった心理社会要因、そして社会環境と関連の深い修正可能な健康行動 (喫煙、飲酒、食事、睡眠など) が含まれる。

臨床現場では、中間決定要因は比較的イメージしやすく、介入することもある。また、本フレームワークには、構造的決定要因などに対する政策などのマクロレベルでの意思決定が循環器病の発症そのものに影響し、また健康格差を考える場合に重要となる可能性が示されている。

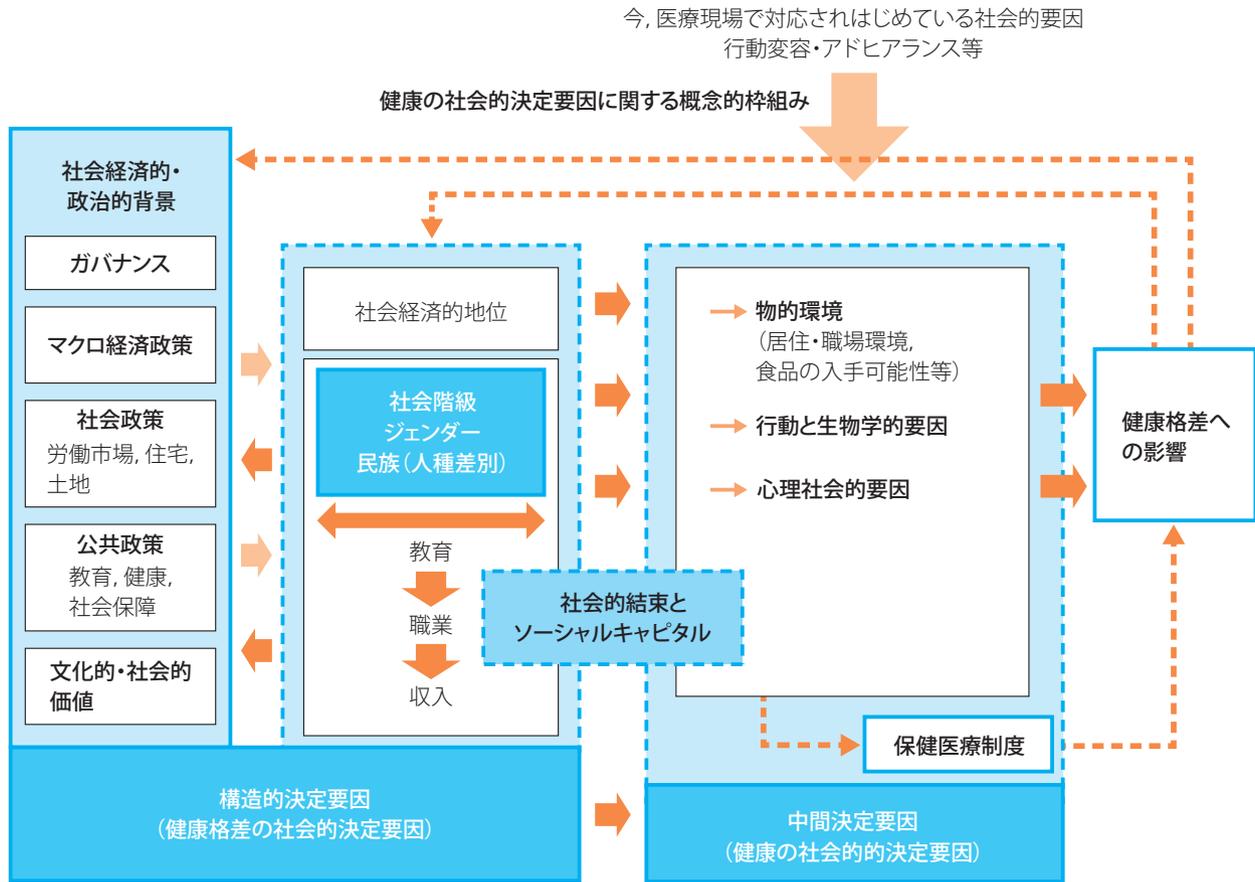


図9 WHOによる健康の社会的決定要因のフレームワーク
(WHO¹⁵⁾より改変)

4. アセスメント・介入の考え方の実際

SDOHは多岐にわたり、かつ複雑に作用しあうため、網羅的なスクリーニングや対応は多くの場合困難であり、また介入の効果が個人の置かれた社会状況によって異なる(介入効果に異質性がある)。そのため、SDOHに対する介入に関して、多様な臨床現場で、さまざまな背景を持つ患者に広く推奨するには、エビデンスが不足しているうえ、十分に整理されていない。そのため、未だにSDOHのスクリーニングをどのように行うかについても一定の見解はない。米国予防医療専門委員会(United States Preventive Services Task Force: USPSTF)でも、いつスクリーニングを行うか、または行うべきでないかについても画一的な見解は示されていない¹⁶⁾。前述のとおり、本ガイドラインではスクリーニングにおいても推奨は行わない。しかし、①スクリーニング方法、②介入方法の多様性に関して理解する

ことは重要であるため、下記に紹介する。

①スクリーニング方法

米国疾病対策センターでは健康上のアウトカムの公平性を獲得するために、SDOHの評価を行うことを推奨している¹³⁾。しかし、標準的・画一的なスクリーニングツールは存在しない¹⁷⁾。

SDOHを評価するスクリーニングツールの例として「The Health-Related Social Needs (HRSN) Screening Tool」¹⁸⁾や「PRAPARE Implementation and Action Toolkit」¹⁹⁾などがある。

前者は、米国のメディケア&メディケイド・サービスセンターが提唱するもので、健康に関連する社会的ニーズを組織的にスクリーニングすることが、総医療費や健康アウトカムに影響を及ぼすかどうかを判定するために開発され

たスクリーニングツールである。本ツールは、住宅不安、食料不安、交通問題、公共サービスのニーズ、安全性の5つのドメインに分類された10項目から構成されている。

後者は保健所やその他の医療機関が、患者の社会的要因をより理解し、患者のニーズに合わせてケアを変え、SDOHに焦点をあてたスクリーニングを行うために開発されている。日本では、一部の医療機関が患者の貧困や社会的孤立、ヘルスリテラシーなどを評価しているものの、包括的にSDOH評価を実施している医療機関はほとんどない²⁰⁾。

疾病のリスクとなりうるSDOHのスクリーニング自体は有効である可能性は高いが、それを明確に推奨するために必要なエビデンス、およびそれを実践する土壌（たとえば、規範や実践を推進するしくみ）がわが国にはまだ十分でない。その1例として「急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）」²¹⁾では「理解度やヘルスリテラシーを考慮し、教育資料などを用い、知識を提供する」ことが提案されているが、実践法の標準化および均てん化が十分になされているとは言いがたい。このことから、「循環器病の発症および重症化予防の観点から、SDOHのスクリーニングを実施することを推奨するか？」ということ、FRQの1つとして次回のガイドライン改訂時の検討事項として提案したい。

②介入方法の多様性

前述のように、SDOHやそこから生じる健康格差に対して、いつ、誰が、誰に、どのタイミングで介入するかについては、画一的な見解はない。WHOのフレームワークからも理解されるように、中間決定要因に物的環境、心理社会的要因や保険医療制度が含有されており、医師個人や医療機関といった臨床現場のみで解決するものではなく、地域社会とともに対応するなど、ほとんどの場合、医療機関

を超えたアプローチが必要となる。たとえば、たばこ税や砂糖税といった税制度や、ウォークアブルなまちづくり、自治体による減塩モデルの施策、地域の活動やサービスなどの社会参加の機会を“処方”する「社会的処方」といった取り組みがある。これらは診察室や病院での取り組みに終始しない、よりマクロな視点での介入方法である。

このようにSDOHへの介入方法には、医療従事者個人単位のようなミクロな手法から、国や文化、政策のレベルのマクロな方法、そしてその中間にあたる、病院およびその周辺の地域を巻き込んだようなメゾレベル（集団や地域のレベル）の介入方法がある。

SDOHの重要性に関する医療者への教育も重要である。ロバート・ウッド・ジョンソン財団が行った調査によれば、医師の5人に4人は患者の社会的ニーズが医学的病状と同様に重要であると認識している。同時に、これらの医師は社会的ニーズに対応する能力が不足していると自覚しており、SDOHを考慮した質の高いケアを提供する上での障壁となっていることが指摘されている²²⁾。カナダ家庭医協会が作成した、「医師のためのベストアドバイス 健康の社会的決定要因」²³⁾など、臨床家に向けた教育コンテンツも拡大してきており、SDOHの重要性は、徐々にではあるが社会に浸透してきている。日本でも、健康の社会的決定要因は「医師として求められる基本的な資質・能力」の1つの項目として医学教育モデル・コア・カリキュラム²⁴⁾にも掲載されている。

医療従事者、医療機関、地域やコミュニティの意思決定者もSDOHのコンセプトを学習し、研究が活発に行われることにより、SDOHにかかわるエビデンスが構築され、循環器病診療のさらなる質の向上を目指す姿勢が期待される。

文献

- 厚生労働省. 健康日本21（第三次）. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkouinippon21_00006.html
- 日本高血圧学会. 【自治体対象】「高血圧ゼロのまち」モデルタウン事業について. <https://www.jpnh.jp/topics/642.html>
- Marmot MG, Syme SL. Acculturation and coronary heart disease in Japanese-Americans. *Am J Epidemiol* 1976; 104: 225-247. PMID: 961690
- O'Neil A, Scoville AJ, Milner AJ, et al. Gender/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk. *Circulation* 2018; 137: 854-864. PMID: 29459471
- Gray AM. Inequalities in health. The Black Report: A summary and comment. *Int J Health Serv* 1982; 12: 349-380. PMID: 7118327
- Marmot MG, Smith GD, Stansfeld S, et al. Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. *Lancet* 1991; 337: 1387-1393. PMID: 1674771
- 橋本英樹. 社会経済的要因と健康—疫学・経済学・社会学の接点. 日本保険医学会誌 2010; 108: 113-119.
- McGinnis JM, Williams-Russo P, Knickman JR. The case for more active policy attention to health promotion. *Health Aff (Millwood)* 2002; 21: 78-93. PMID: 11900188
- Schroeder SA. Shattuck Lecture. We can do better—Improving the health of the American people. *N Engl J Med* 2007; 357: 1221-1228. PMID: 17881753
- WHO. Social determinants of health. <https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health>
- 武田裕子. 格差時代に医学教育で取り組む「SDH (Social Determinants of Health)」とは？医学教育 2019; 50: 415-420.
- 健康の社会的決定要因に関する委員会 最終報告書 要旨, WHO健康の社会的決定要因に関する委員会. 一世代のうちに格差をなくそう：健康の社会的決定要因に対する取り組みを通じた健康の公平性. http://sdh.umin.jp/translated/2008_csdh.pdf
- The Healthy People 2030. <https://www.healthypeople.gov/2010/hp2020/advisory/societal-determinants-health.htm>
- Braveman P, Gottlieb L. The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public Health Rep* 2014; 129 Suppl: 19-31. PMID: 24385661
- WHO. A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44489/9789241500852_eng.pdf?sequence=1
- Davidson KW, Kemper AR, Doubeni CA, et al. Developing Primary Care-Based Recommendations for Social Determinants of Health: Methods of the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2020; 173: 461-467. PMID: 32658576

17. Suzuki T, Mizuno A, Yasui H, et al. Scoping Review of Screening and Assessment Tools for Social Determinants of Health in the Field of Cardiovascular Disease. *Circ J* 2023; 88: 390-407 PMID: [38072415](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38072415/)
18. CMS: Centers for Medicare & Medicaid Services. The Accountable Health Communities Health-Related Social Needs Screening Tool. <https://www.cms.gov/priorities/innovation/files/worksheets/ahcm-screeningtool.pdf>
19. PRAPARE. Implementation and Action Toolkit. <https://prapare.org/prapare-toolkit/>
20. 西岡大輔, 上野恵子, 舟越光彦, 他. 医療機関で用いる患者の生活困窮評価尺度の開発. *日本公衛誌* 2020; 67: 461-470. PMID: [32741877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32741877/)
21. 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf
22. Health Care's Blind Side: The Overlooked Connection between Social Needs and Good Health. Robert Wood Johnson Foundation. https://vcha.uic.edu/wp-content/uploads/sites/169/2021/03/Health-cares-blind-side_RWJF.pdf
23. College of Family Physicians of Canada. Best Advice Guide: Social Determinants of Health. <https://patientsmedicalhome.ca/resources/best-advice-guides/best-advice-guide-social-determinants-health/>
24. 文部科学省. 医学教育モデル・コア・カリキュラム (令和4年度改訂版), 歯学教育モデル・コア・カリキュラム (令和4年度改訂版) の公表について. https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/koutou/116/toushin/mext_01280.html

BQ 37 循環器病のリスクについて、職業による差はあるか？

回答

職業の違いにより循環器病リスクは異なる。しかし職業には職種、職業的階層、雇用状況や就労時間などさまざまな側面があり、それぞれ循環器病リスクとの関連の仕方は異なるため、一定の見解は得られていない。

解説

健康状態に関わる職業の側面は、職種、職業的階層、雇用状況や就労時間など多岐にわたる。

1. 職種

職種に関して、Framingham Offspring Studyでは、機械操縦者/作業員として雇用された男性は、冠動脈疾患の発症や全死亡率がもっとも高く、逆に管理職/士業または農業/林業に従事した男性では低かった。一方、女性では、サービス業/建設業にて全死亡率が高く、管理職/士業または技術職/セールス業にて、冠動脈疾患の発症率が高かった¹⁾。1960～1993年に発表された34のコホートまたは症例対照研究のシステマティック・レビューで、肉体労働者と非肉体労働者の比較したところ、1970年までは肉体労働者で冠動脈疾患の合併/死亡に対するリスクは低かったが、それ以降では逆に高くなった²⁾。

このように、職種によって心血管疾患リスクは異なり、また社会経済の変化に伴い、そのリスクも変化してきている。

2. 職業的階層

職業的階層に関して、Whitehall研究では、男性公務員を4つの雇用階層に分類し^{*}、7.5年間追跡調査した。配達員や未熟練の肉体労働者などは、行政職と比べ、冠動脈疾患による死亡率が3.6倍と高かった。さらに、この階層では、身長が低く、体重が重く、血圧や血糖値が高く、喫煙量が多く、余暇の身体活動が少ない人が多かった³⁾。これ

らすべての要因と血漿コレステロールの死亡率への影響を考慮しても、雇用階層と冠動脈疾患の死亡率との間の負の相関は依然として認められた³⁾。

* : Whitehall研究が行われた頃の英国の公務員制度には明確な階級があり、この研究では上から行政職 (Administrative)、専門/執行職 (Professional/Executive)、書記職 (Clerical)、その他 (配達員や未熟練の肉体労働者など: Other) の順で4階層に分類している。

職業的階層は、仕事上のストレスの大きさを反映する。仕事上のストレスとは、WHOによれば、「知識や能力と合致しない仕事上の要求や圧力、また対処するのに能力を強く要求される困難な仕事内容から引き起こされる労働者の反応」と定義される⁴⁾。この仕事上のストレスは、心理社会的ストレスの1つとされ、心血管疾患の発症や増悪、心血管疾患患者の予後に影響を及ぼすことが明らかとなっている。

仕事上のストレスによって心血管疾患を発症する機序には、神経内分泌反応が関与している (図10)^{5,6)}。仕事上のストレスは自律神経系を繰り返し活性化し、心拍変動の低下を生じさせる^{7,8)}。さらに長期の交感神経の活性化により、血小板とマクロファージの活性化、炎症性サイトカインの増加が起こる⁹⁾。また視床下部-下垂体-副腎システムの調節不全を介して¹⁰⁾、コルチゾールの概日リズムの乱れを生じ、メタボリックシンドロームの発症に関連している¹¹⁻¹³⁾。これ以外にも、仕事上のストレスは、喫煙、身体活動の低さや高脂肪食の摂取などの不健康な行動とも関連し、循環器病の発症につながるとされている¹⁴⁾。しかし、仕事のス

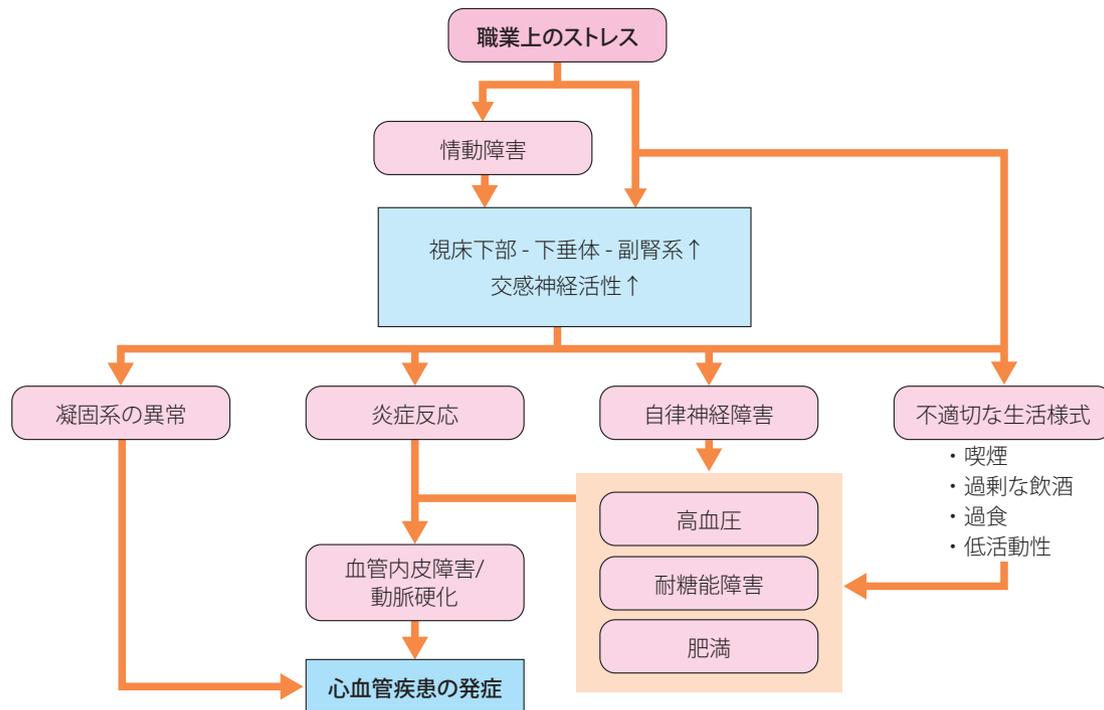


図 10 職業上のストレスによる心血管疾患の発症機序
(Rozanski A, et al. 2005⁵⁾, Sara JD, et al. 2018⁶⁾より作図)

ストレスを評価することは、その主観性やそれに関わるさまざまな要因を統合し、比較可能な指標を作成しなければならないため、難しい。

そこで、この抽象的な概念を客観的に評価できる単純化された枠組みが構築されてきた。その枠組みの代表的なものとして、Job strain model^{15,16)}、Effort-reward imbalance model^{17,18)}と Organizational Justice model¹⁹⁻²¹⁾がある(図 11)⁶⁾。この中でも、Job strain modelを用いた研究が多く報告されている。このモデルでは、仕事の要求度(Job demand)と裁量度(Job control)で仕事上のストレスを評価する。このモデルを用いたWhitehall II研究(35～55歳のロンドンの公務員を対象)では、仕事の要求度の高さは冠動脈疾患、とくに致死的な冠動脈疾患/非致死的心筋梗塞の発症に関連していたが、仕事の裁量度の低さは男性の冠動脈疾患の発症のみと関連していた²²⁾。Candoraらは、Whitehall II研究のフェーズ1(1985～1988年)の10,308人を対象として、仕事のストレス(high job strainがあり、周囲のサポートがない状態と定義)と冠動脈疾患との関連を調べ、慢性的な仕事のストレスは、とくに50歳未満の冠動脈疾患と関連していたと報告している(相対リスク[RR]1.68, 95%CI 1.17-2.42)¹³⁾。1982～2020年に報告された86の研究を用いたシステムティック・レビューでは、Job strainは

心血管疾患に対して、十分な証拠をもって有害である(sufficient evidence of harmfulness)と結論づけている²³⁾。

3. 雇用状況

雇用状況に関して、1980年代より雇用の不安定性と、心血管疾患による死亡との関連が報告されている²⁴⁻²⁷⁾。Virtanenらは、IPD-Work Consortiumのデータなどから174,438人を対象として、平均追跡期間9.7年間における冠動脈疾患の発症と不安定な雇用についての関連を調べた。その結果、雇用の不安定性の高い人の低い人に対する年齢調整後のRRは1.19(95%CI 1.00-1.42)であり、雇用の不安定性は冠動脈疾患の発症と関連する傾向にあったと報告している²⁸⁾。スウェーデンの失業者と非失業者を対象とした研究では、35～49歳の男性失業者のみ脳卒中のリスクが有意に高かった²⁹⁾。これらのことから、雇用の安定性は、心血管疾患リスクと関連する可能性があるが、それは失業時の年齢や状況によっても左右される。

4. 就労時間

就労時間に関して、長時間労働(55時間以上/週)によるRRは、冠動脈疾患では1.80(95%CI 1.42-2.29)³⁰⁾、脳卒中では1.33(95%CI 1.11-1.61)³¹⁾と、循環器病リスクとの関連があることが示唆されている。勤務体系のシフトワークは、人体の生理機能、とくに血圧、心拍数やカテコ

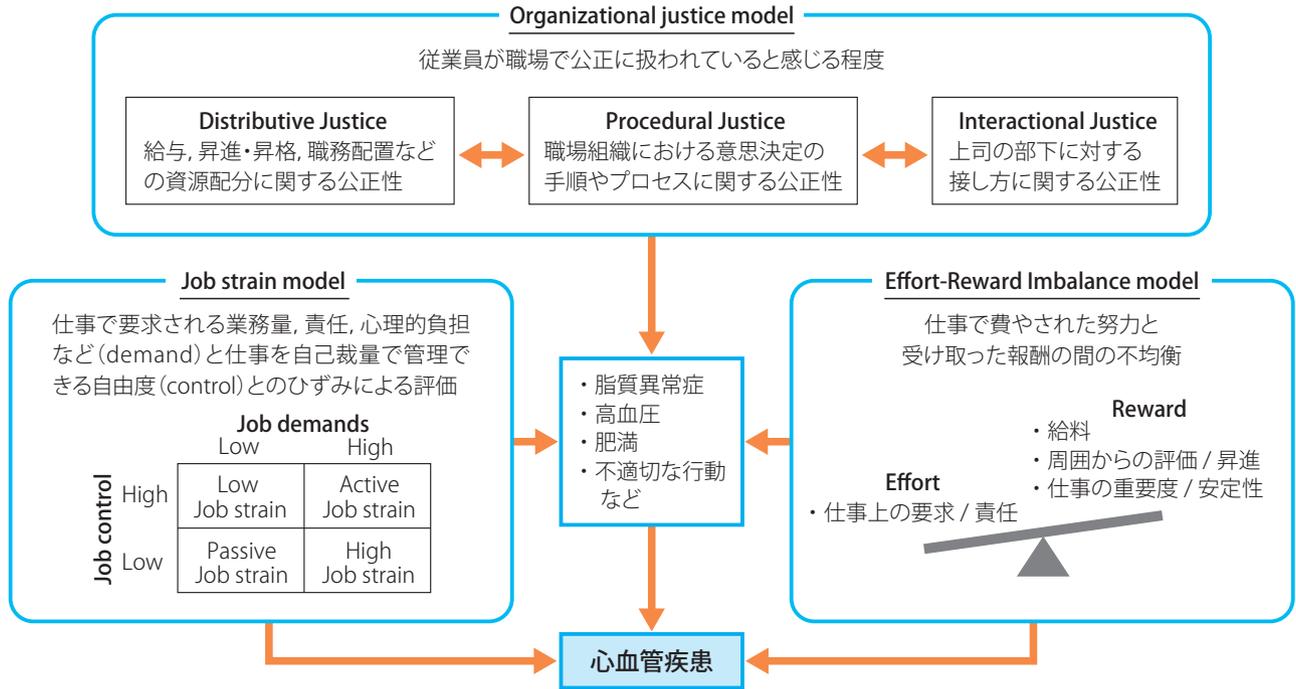


図 11 仕事上のストレスモデルと心血管疾患の関連

(Sara JD, et al. 2018⁹⁾より改変)

ラミンを含むホルモンの分泌の概日リズムの乱れに影響し、心血管疾患発症に関与することが多くの研究で示されている。

わが国の男性労働者を対象にした研究では、シフトワーク(交替勤務制)の男性は、日中のみ働く固定勤務制の男性と比べて、虚血性心疾患による死亡が有意に多かった(RR 2.32, 95% CI 1.37-3.95)³²⁾。女性の交代勤務者を対象にした Nurses' Health Studiesにおいても、交代勤務の期間が長ければ長いほど、冠動脈疾患のリスクの増加が報告

されている³³⁾。その他のメタ解析やシステマティック・レビューでも、シフトワークは心血管疾患のリスク増加と関連していた^{34,35)}。これらのことから、シフトワークは心血管疾患のリスクを増加させると考えられる。

このように、職業と循環器病のリスク因子や発症との関連性については、さまざまな側面から検討されてきた。一部の研究では関連が示唆されているが、調査対象や期間、研究方法によっては否定的な結果もあり、一定の見解は得られていない。

文献

1. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, et al. Does job strain increase the risk for coronary heart disease or death in men and women? The Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 950-958. PMID: [15128607](#)
2. González MA, Rodríguez Artalejo F, Calero JR. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies: 1960-1993. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 350-358. PMID: [9698119](#)
3. Marmot MG, Rose G, Shipley M, et al. Employment grade and coronary heart disease in British civil servants. *J Epidemiol Community Health* (1978) 1978; 32: 244-249. PMID: [744814](#)
4. WHO. Occupational health: Stress at the workplace. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/occupational-health-stress-at-the-workplace>
5. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, et al. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: The emerging field of behavioral cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 637-651. PMID: [15734605](#)
6. Sara JD, Prasad M, Eleid MF, et al. Association Between Work-Related Stress and Coronary Heart Disease: A Review of Prospective Studies Through the Job Strain, Effort-Reward Balance, and Organizational Justice Models. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008073. PMID: [29703810](#)
7. Hemingway H, Shipley M, Brunner E, et al. Does autonomic function link social position to coronary risk? The Whitehall II study. *Circulation* 2005; 111: 3071-3077. PMID: [15939818](#)
8. Vrijkotte TG, van Doornen LJ, de Geus EJ. Effects of work stress on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability. *Hypertension* 2000; 35: 880-886. PMID: [10775555](#)
9. Papanicolaou DA, Wilder RL, Manolagas SC, et al. The pathophysiologic roles of interleukin-6 in human disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 127-137. PMID: [9441573](#)
10. Kunz-Ebrecht SR, Kirschbaum C, Steptoe A. Work stress, socioeconomic status and neuroendocrine activation over the working day. *Soc Sci Med* 2004; 58: 1523-1530. PMID: [14759695](#)
11. Björntorp P, Rosmond R. The metabolic syndrome — a neuroendocrine disorder? *Br J Nutr* 2000; 83 Suppl: S49-S57. PMID: [10889792](#)
12. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: Nested case-control study. *Circulation* 2002; 106: 2659-2665. PMID: [12438290](#)

13. Chandola T, Britton A, Brunner E, et al. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *Eur Heart J* 2008; 29: 640-648. PMID: [18216031](#)
14. Hellerstedt WL, Jeffery RW. The association of job strain and health behaviours in men and women. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 575-583. PMID: [9222783](#)
15. Karasek R, Baker D, Marxer F, et al. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Public Health* 1981; 71: 694-705. PMID: [7246835](#)
16. Karasek R, Theorell T. Healthy work: Stress, productivity, and the reconstruction of working life. *Basic Books* 1990.
17. Siegrist J. Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions. *J Occup Health Psychol* 1996; 1: 27-41. PMID: [9547031](#)
18. Siegrist J, Peter R, Junge A, et al. Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: prospective evidence from blue-collar men. *Soc Sci Med* 1990; 31: 1127-1134. PMID: [2274801](#)
19. Kivimäki M, Ferrie JE, Brunner E, et al. Justice at work and reduced risk of coronary heart disease among employees: The Whitehall II Study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2245-2251. PMID: [16246990](#)
20. Elovainio M, Kivimäki M, Puttonen S, et al. Organisational injustice and impaired cardiovascular regulation among female employees. *Occup Environ Med* 2006; 63: 141-144. PMID: [16421394](#)
21. Brockner J, Wiesenfeld BM. An integrative framework for explaining reactions to decisions: Interactive effects of outcomes and procedures. *Psychol Bull* 1996; 120: 189-208. PMID: [8831296](#)
22. Kuper H, Marmot M. Job strain, job demands, decision latitude, and risk of coronary heart disease within the Whitehall II study. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 147-153. PMID: [12540692](#)
23. Moretti Anfossi C, Ahumada Muñoz M, Tobar Fredes C, et al. Work Exposures and Development of Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Ann Work Expo Health* 2022; 66: 698-713. PMID: [35237787](#)
24. Jin RL, Shah CP, Svoboda TJ. The impact of unemployment on health: A review of the evidence. *CMAJ* 1995; 153: 529-540. PMID: [7641151](#)
25. Franks PJ, Adamson C, Bulpitt PF, et al. Stroke death and unemployment in London. *J Epidemiol Community Health* 1991; 45: 16-18. PMID: [2045738](#)
26. Ahmed O, Naser W, Sharma R. Sociodemographic indicators of stroke mortality. *J Natl Med Assoc* 1989; 81: 653-658. PMID: [2746687](#)
27. Brenner MH. Mortality and economic instability: detailed analyses for Britain and comparative analyses for selected industrialized countries. *Int J Health Serv* 1983; 13: 563-620. PMID: [6642812](#)
28. Virtanen M, Nyberg ST, Batty GD, et al. IPD-Work Consortium. Perceived job insecurity as a risk factor for incident coronary heart disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f4746. PMID: [23929894](#)
29. Eliason M, Storrie D. Job loss is bad for your health – Swedish evidence on cause-specific hospitalization following involuntary job loss. *Soc Sci Med* 2009; 68: 1396-1406. PMID: [19243870](#)
30. Virtanen M, Heikkilä K, Jokela M, et al. Long working hours and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2012; 176: 586-596. PMID: [22952309](#)
31. Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, et al. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet* 2015; 386: 1739-1746. PMID: [26298822](#)
32. Fujino Y, Iso H, Tamakoshi A, et al. Japanese Collaborative Cohort Study Group. A prospective cohort study of shift work and risk of ischemic heart disease in Japanese male workers. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 128-135. PMID: [16707650](#)
33. Vetter C, Devore EE, Wegrzyn LR, et al. Association Between Rotating Night Shift Work and Risk of Coronary Heart Disease Among Women. *JAMA* 2016; 315: 1726-1734. PMID: [27115377](#)
34. Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV, et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345: e4800. PMID: [22835925](#)
35. Torquati L, Mielke GI, Brown WJ, et al. Shift work and the risk of cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. *Scand J Work Environ Health* 2018; 44: 229-238. PMID: [29247501](#)

BQ 38

循環器病のリスクについて、経済状況による差はあるか？

回答

低収入者では、高収入者と比べ、循環器病発症や死亡のリスクが高い可能性がある。

解説

収入は、健康を促進する環境（仕事、住居）や、食品や運動のための消費を可能にし、さらに医療サービスへのアクセスを容易にし、健康に影響を与える。逆に、健康状態の悪い人は収入の減少、損失につながる可能性がある。循環器病と収入との関連を調べたシステムティック・レビューとメタ解析では、高収入者と比較して、低/中等度収入者の相対リスクは、それぞれ冠動脈疾患で1.49/1.27、心血管イベントで、1.17/1.05、心血管死で1.76/1.34と高値であった¹⁾。65歳以上の日本人を対象とした研究では、収入の相対的減少は男性にて心血管疾患死との関連を認められたが、がんやその他の疾患による死亡との関連はみられなかった²⁾。心血管死が低収入者で多い理由の1つとして、

標準的な治療を適切に受けられないことがあげられる。

たとえば、オランダの低収入者では、急性心筋梗塞発症時に経皮的冠動脈インターベンション治療を受けることが少なかった³⁾。また低収入者では、急性心筋梗塞後の心臓リハビリテーションを受ける機会⁴⁾や、ガイドラインで推奨されるスタチンなどの薬剤の処方が行われることが少なかったことが報告されている^{5,6)}。

心血管リスク因子に関しても、1999～2018年までの米国における横断研究では、高収入者ではHbA1c値、喫煙率や10年間の動脈硬化性心血管疾患のリスクが低かったが、逆に低収入者ではそれらが高かった⁷⁾。米国と異なる保険制度を有するわが国の若年層（30～49歳）でも、肥満、高血圧や糖尿病の有病率は、高収入者に比べ低収入者で

高かったことが示されている⁸⁾。このように、多くの研究が収入と循環器病発症やそのリスクとの関連を示唆している。

個人の経済状況は、収入に加えて、資産も加味する必要がある。資産には、住宅、自動車、投資、相続、年金の権利などの金融資産と物的資産が含まれる⁹⁾。収入は特定の期間に利用できる資源を捉え、資産はこれらの資源の蓄積を反映する。収入に対する資産の相対的な重要性は、ライフコースを通じて変化する。すなわち年齢を重ねるとともに資産が蓄積され、退職によって収入が減るなどの影響により、高齢になると資産がより重要となってくる。

50歳以上の米国成人を対象とした後ろ向き縦断研究では、5年ごとの各世代の資産(住居は除く)を5分位に分け、心血管疾患イベント発症と心血管死について検討した。当初の資産が多い群では、もっとも少ない群に比べて段階的心血管疾患リスクが低下していた。さらに、資産が少なくとも1分位以上増加を経験した人では心血管疾患リスクが低下し、逆に1分位以上の低下を経験した人ではリスクの上昇が認められた。資産の変動は、精神面や健康的な行動、その行動に費やす時間の変化をきたす。すなわち、ストレスの増加、喫煙や飲酒の増加、余暇の身体活動の制限などをきたし、循環器病リスクの増大と関連する¹⁰⁾。このように収入と同様に、資産が健康に及ぼすおまな影響は、消費を通じて間接的にもたらされると考えられる¹¹⁾。

注釈: incomeの訳に収入を用いているが、所得が用いられることも多い。本ガイドラインでは「収入」に統一した。経済状況を表す表現の中に、収入・資産以外に、貧困(poverty)

や生活困窮がある。具体的にどのくらいの貧しさをもって貧困と定義するかという指標は組織や団体、機関、国などによってさまざまであるが、国連開発計画(United Nations Development Programme)では、「教育、仕事、食料、保険医療、飲料水、住居、エネルギーなどもっとも基本的な物・サービスを手に入れられない状態のこと」と定義している¹²⁾。貧困の指標には絶対的貧困と相対的貧困があり、絶対的貧困は「各家計がこれ以下の所得だと食べていけない、あるいは最低限度の生活を送ることができない、といった絶対的な水準」、相対的貧困は「自分たちが所属する社会で慣習となっているような社会的諸活動への参加が不可能である状態、あるいは社会で必要とされる社会的資源において欠乏が生じているような状態」とされている¹³⁾。

先進国では、相対的貧困率が指標として広く取り入れられている。米国情勢調査局では、世帯年収を貧困基準額で割り、家族の人数とインフレ率を調整した指標(income-to-poverty ratio: PIR)で個人や家族の所得・収入が貧困基準値にどれだけ近いかを測定している。Minhasらは、National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)のデータにて、このPIRは高血圧、糖尿病、うっ血性心不全、冠動脈疾患や脳卒中の有病率、さらには心血管死との関連があることを報告している¹⁴⁾。

生活困窮は一般的に低収入および貧困により自覚的に生活が厳しい状況を指す。わが国では平成25(2013)年に生活困窮者自立支援法が制定され、「生活困窮者」は就労の状況、心身の状況、地域社会との関係性その他の事情により、現に経済的に困窮し、最低限度の生活を維持することができなくなるおそれのある者とされている¹⁵⁾。困窮という用語の中に孤立などのニュアンスが含まれることもあるが、孤立に関してはBQ41「循環器病のリスクについて、ソーシャルサポートによる差はあるか?」の解説で言及する。

文献

- Khaing W, Vallibhakara SA, Attia J, et al. Effects of education and income on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1032-1042. PMID: [28406328](#)
- Kondo N, Saito M, Hikichi H, et al. Relative deprivation in income and mortality by leading causes among older Japanese men and women: AGES cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2015; 69: 680-685. PMID: [25700534](#)
- Stirbu I, Looman C, Nijhof GJ, et al. Income inequalities in case death of ischaemic heart disease in the Netherlands: a national record-linked study. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 1159-1166. PMID: [22685304](#)
- Lemstra ME, Alsabbagh W, Rajakumar RJ, et al. Neighbourhood income and cardiac rehabilitation access as determinants of nonattendance and noncompletion. *Can J Cardiol* 2013; 29: 1599-1603. PMID: [24404611](#)
- Rasmussen JN, Gislason GH, Rasmussen S, et al. Use of statins and beta-blockers after acute myocardial infarction according to income and education. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61: 1091-1097. PMID: [18000133](#)
- Hanley GE, Morgan S, Reid RJ. Income-related inequity in initiation of evidence-based therapies among patients with acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2011; 26: 1329-1335. PMID: [21751053](#)
- He J, Zhu Z, Bundy JD, et al. Trends in Cardiovascular Risk Factors in US Adults by Race and Ethnicity and Socioeconomic Status, 1999-2018. *JAMA* 2021; 326: 1286-1298. PMID: [34609450](#)
- Inoue K, Kondo N, Sato K, et al. Trends in Cardiovascular Risk Factors by Income Among Japanese Adults Aged 30-49 Years From 2017 to 2020: A Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Endocr Pract* 2023; 29: 185-192. PMID: [36627023](#)
- Muntaner C, Eaton WW, Dials C, et al. Social class, assets, organizational control and the prevalence of common groups of psychiatric disorders. *Soc Sci Med* 1998; 47: 2043-2053. PMID: [10075245](#)
- Machado S, Sumarsono A, Vaduganathan M. Midlife Wealth Mobility and Long-term Cardiovascular Health. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 1152-1160. PMID: [34190965](#)
- Galobardes B, Lynch J, Smith GD. Measuring socioeconomic position in health research. *Br Med Bull* 2007; 81-82: 21-37. PMID: [17284541](#)
- UNDP: 国連開発計画。貧困のさまざまな側面。 <http://www.undp.or.jp/arborescence/ufop/top.html>
- 橋本俊詔, 浦川邦夫。日本の貧困と労働に関する実証分析。日本労働研究雑誌 2007; 563: 4-19.
- Minhas AMK, Jain V, Li M, et al. Family income and cardiovascular disease risk in American adults. *Sci Rep* 2023; 13: 279. PMID: [36609674](#)
- 厚生労働省。生活困窮者自立支援法。 https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=82ab3701&dataType=0&pageNo=1

BQ 39

循環器病のリスクについて、医療サービスへのアクセス状況による差はあるか？

回答

医療サービスのアクセスが困難な場合、循環器病リスクが高まる可能性がある。

解説

1. 医療サービスへのアクセスの概念

医療サービスへのアクセスは単純な病院への距離に関する問題だけでなく、複雑な概念である。Gullifordらはアクセスを経済的、組織的、社会的、文化的の4つの側面から評価する必要があると述べている¹⁾。またLevesqueらは、医療サービスへのアクセスを「医療ニーズを特定し、医療サービスを求め、到達し、医療サービスを取得または使用

し、実際にサービスのニーズが満たされる機会」であると述べている²⁾。医療サービスへのアクセスを概念化する次元・要素として、Approachability (情報にアプローチできるか)、Acceptability (文化や価値観が受容的か)、Availability and accommodation (医療施設への到達、入院が可能か)、Affordability (医療費などの支払いが可能か)、Appropriateness (医療提供は適切か)の5つをあげている(図12)²⁾。さらに、これらの5つの次元・要素に対応

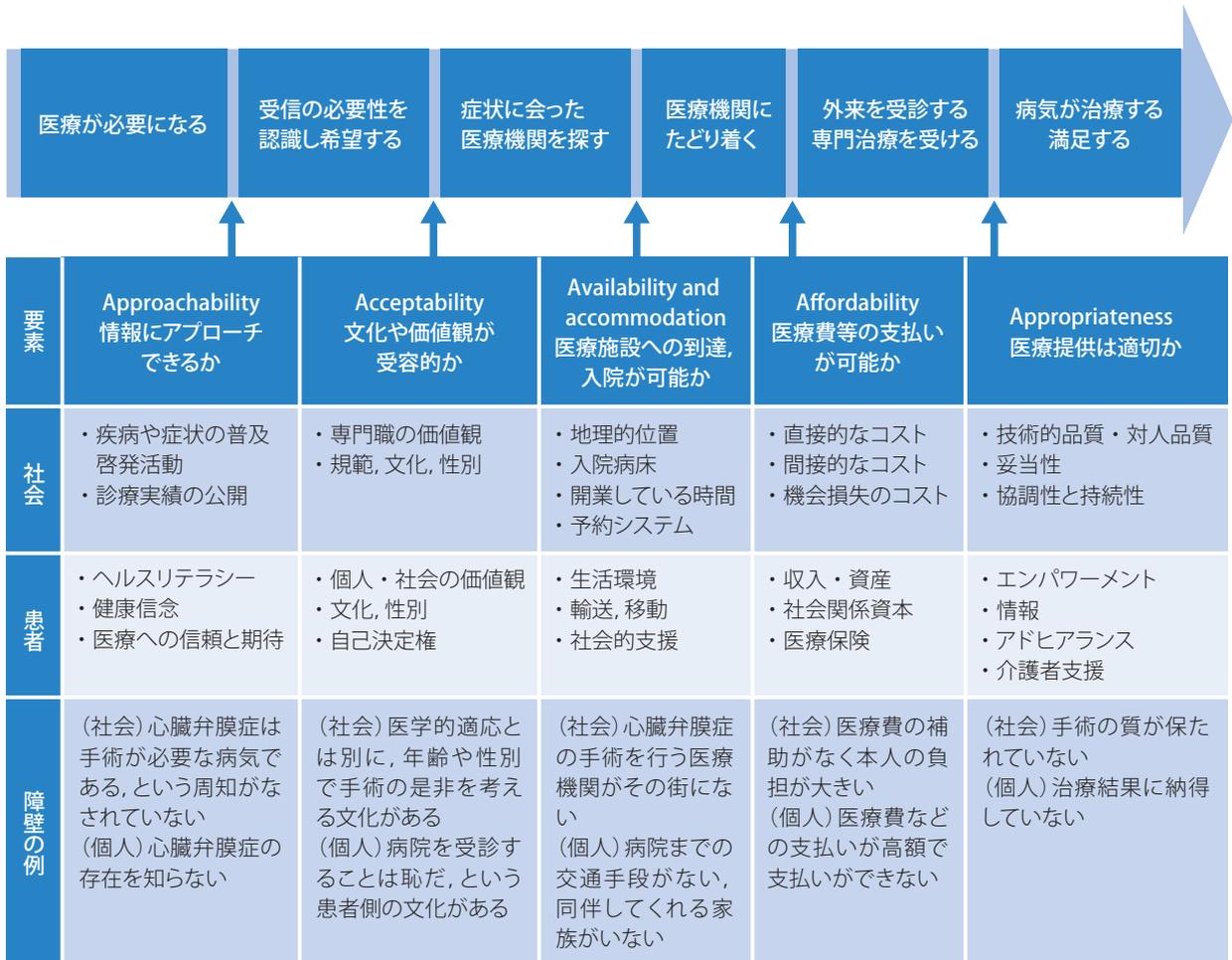


図 12 弁膜症を例にした医療サービスへのアクセスに関連する要素 (Levesque, JF, et al. 2013²⁾より作図)

する人々の能力は①知覚する能力、②求める能力、③到達する能力、④支払う能力、⑤関与する能力の5つと説明している。

2. 医療サービスへのアクセスの改善

医療サービスへのアクセスを改善することで、集団レベルの循環器病の発症や死亡リスクを低減できる可能性がある³⁾。虚血性心疾患の急性期治療において、適切な専門的治療を受けることのできる医療施設にアクセスできることは生命予後に大きく関わるが、距離や医療資源などの問題で専門医療機関への迅速なアクセスができない地域がある⁴⁾。

オーストラリアでは、農村部ほど循環器病による死亡者数が多いとされる⁵⁾。2009～2011年のオーストラリアの死亡率のモデル推定によると、もし農村部に住む人々が大都市に住む人々と虚血性心疾患 (ischemic heart disease: IHD) の死亡率が同じであれば、年間1,200人以上の命が救われたであろうことが示唆されている⁶⁾。IHDの死亡率は世界的に低下しているが、農村部では大都市に比べ低下率は小さい⁷⁾。スコットランド⁸⁾やノルウェー⁹⁾、米国¹⁰⁾など高所得(収入)国の農村部でも同様の傾向がみられている。

遠隔地で人口が少なく、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)センターまでの移動距離が長い地域では、推奨時間内にPCIを行うことは不可能であり、ST上昇型心筋梗塞(STEMI)患者の治療には線溶療法を選択すべきとされる。そういった地域におけるSTEMI治療の質を高めるためには、明確な治療プロトコルと調整された転送システムを備えた十分に組織化された治療システムが必要である¹¹⁾。サハラ以南アフリカの急性冠症候群(ACS)に関するコンセンサスステートメントでは、ACS患者の転帰は、初療を行う医療機関への到達の遅れ、効果的な病院搬送の実現、症状発現から再灌流療法までの時間、一次救急施設(とくに地方)と救急医療サービス(emergency medical service: EMS)の病院前管理の限界、心筋再灌流(血栓溶解療法とPCI)に適した患者数制限、といった明確に特定された要因に影響されていると報告している¹²⁾。

3. 収入や医療保険の加入

収入や医療保険の加入も医療サービスへのアクセスに関連する¹³⁾。健康保険に加入していると循環器病の診断率が高く¹⁴⁾、主要な心イベントのリスクも少ない¹⁵⁾ことから、保険加入者では疾病の特定と管理がしやすいと考えられる。一方で、健康保険に加入していない場合、脂質異常症や高血圧症になっても未治療である可能性が高い¹⁶⁾。しかし、保険に加入しているだけでは、すべての循環器病リスク因子に効果があるわけではない。成人の

高血圧の割合は、健康保険の有無にかかわらず、差はないと報告されている^{15,16)}。また、英国のNational Health Service(NHS)による循環器病ケアの不公平性に関するscoping reviewでは、年齢と性別の変化を調査した研究のうち、76%の研究で高齢者は若年者よりもアクセスが悪く、70%の研究で女性は男性よりもアクセスが悪いことが明らかになった¹⁷⁾。

4. 包括的なリスク低減プログラム、遠隔医療

医療資源の乏しい地方における医療アクセスの改善方法として、包括的なリスク低減プログラムや遠隔医療の有効性に関する報告がある。米国メイン州フランクリン郡にある低収入の農村コミュニティで、22,444人の低収入者層を対象とし、1970年から40年間かけて統合的かつ包括的な心血管リスク低減プログラムの観察研究が行われた。介入は健康システム、リスク要因、健康行動の促進をターゲットに行われ、他の地域と比べ入院率や死亡率が改善されたと報告されている¹⁸⁾。

低中収入国では医療従事者が不足しており、それを克服するためのタスクシフティングによって、予防に関連する特定の業務を医師以外のヘルスワーカーや、コミュニティヘルスワーカーなどの看護師以外のヘルスワーカーに移行する取り組みも報告されている¹⁹⁾。心臓リハビリテーション(心リハ)は二次予防に不可欠であるが、地理的な近接性が大きな障壁となり、適格患者のわずか10～30%しか参加していない。農村部における心リハプログラムを実現するために、インターネットを介して小規模の患者集団を対象に仮想心臓リハビリテーションプログラム(virtual CR program: vCRP)を実践することを検証した研究では、vCRPはトレッドミルストレステストの最大時間を有意に延長させたと報告されている²⁰⁾。

5. わが国の医療アクセス

最後にわが国の医療アクセスについて述べる。わが国の医療制度の特徴は、国民皆保険制度とフリーアクセスであり、世界的にみても医療サービスにアクセスしやすい国といえる。経済協力開発機構(OECD)の報告によれば、保険診療の人口カバー率は100%であり、居住地域における医療サービスに満足を感じている人口は73%と、OECD平均の71%より高くなっている。また、人口1,000人あたりの病床数は12.8床であり、OECD平均の4.4床よりはるかに多い²¹⁾。

わが国の弁膜症に関する疫学研究では、欧州の研究と比較して僧帽弁閉鎖不全症、大動脈弁閉鎖不全症と診断された患者数が多いことが報告されており、その理由として心エコー検査へのアクセスがよいことがあげられている²²⁾。

一方で、アクセスがよすぎることで問題点もある。軽症例の受診や不適切受診も少なくなく、労働節約的なわが国では、医療資源の不足が問題になることもある。また、わが国の高齢者を対象とした愛知老年学的評価研究のデータでは、年齢によるアクセスの違いも指摘されている。必要なケアを受けるための障壁について検討され、自己負担率の高い70歳未満では費用を理由とした受診抑制が多く、また高齢になるほど地理的アクセスが問題になる可能

性が示唆された²³⁾。

COVID-19の流行は世界的に医療アクセスへの制限をもたらしたが、わが国も例外ではなく、流行初期の2020年5月には外来受診者数が22%減少し、Ca拮抗薬やその他の一般的な薬剤を含む外来処方が20%減少したことが示されている²⁴⁾。血圧は1~2/0.5~1 mmHg上昇したという報告がある^{25,26)}。

文献

- Gulliford M, Figueroa-Munoz J, Morgan M, et al. What does 'access to health care' mean? *J Health Serv Res Policy* 2002; 7: 186-188. PMID: [12171751](#)
- Levesque JF, Harris MF, Russell G. Patient-centred access to health care: conceptualising access at the interface of health systems and populations. *Int J Equity Health* 2013; 12: 18. PMID: [23496984](#)
- Rooks RN, Simonsick EM, Klesges LM, et al. Racial disparities in health care access and cardiovascular disease indicators in Black and White older adults in the Health ABC Study. *J Aging Health* 2008; 20: 599-614. PMID: [18625758](#)
- Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology* 2021; 97 Suppl: S6-S16. PMID: [34785599](#)
- Alston LV, Peterson KL, Jacobs JP, et al. A systematic review of published interventions for primary and secondary prevention of ischaemic heart disease (IHD) in rural populations of Australia. *BMC Public Health* 2016; 16: 895. PMID: [27567666](#)
- Australian Institute of Health and Welfare. Mortality inequalities in Australia 2009–2011. bulletin 124. 2014. <https://www.aihw.gov.au/getmedia/5683dc4b-796f-49bd-87eb-5a11135956f5/16934.pdf.aspx?inline=true>
- Australian Institute of Health and Welfare. Trends in coronary heart disease mortality: age groups and populations. Cardiovascular series no. 38.2014. <https://www.aihw.gov.au/getmedia/19d7ab53-b3f2-4144-a816-b747f4400686/15364.pdf.aspx?inline=true>
- Levin KA, Leyland AH. Urban-rural inequalities in ischemic heart disease in Scotland, 1981-1999. *Am J Public Health* 2006; 96: 145-151. PMID: [16317212](#)
- Krüger O, Aase A, Westin S. Ischaemic heart disease mortality among men in Norway: reversal of urban-rural difference between 1966 and 1989. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49: 271-276. PMID: [7629462](#)
- Kulshreshtha A, Goyal A, Dabhadkar K, et al. Urban-rural differences in coronary heart disease mortality in the United States: 1999-2009. *Public Health Rep* 2014; 129: 19-29. PMID: [24381356](#)
- Halvorsen S. STEMI treatment in areas remote from primary PCI centres. *EuroIntervention* 2012; 8 Suppl: P44-P50. PMID: [22917789](#)
- Kakou-Guikahue M, N'Guetta R, Anzouan-Kacou JB, et al. Working Group on Tropical Cardiology, Société Française de Cardiologie. Optimizing the management of acute coronary syndromes in sub-Saharan Africa: A statement from the AFRICARDIO 2015 Consensus Team. *Arch Cardiovasc Dis* 2016; 109: 376-383. PMID: [27020513](#)
- Oseran AS, Sun T, Wadhwa RK. Health Care Access and Management of Cardiovascular Risk Factors Among Working-Age Adults With Low Income by State Medicaid Expansion Status. *JAMA Cardiol* 2022; 7: 708-714. PMID: [35648424](#)
- Wilper AP, Woolhandler S, Lasser KE, et al. A national study of chronic disease prevalence and access to care in uninsured U.S. adults. *Ann Intern Med* 2008; 149: 170-176. PMID: [18678844](#)
- Amarenco P, Abboud H, Labreuche J, et al. OPTIC Registry Investigators. Impact of living and socioeconomic characteristics on cardiovascular risk in ischemic stroke patients. *Int J Stroke* 2014; 9: 1065-1072. PMID: [24923430](#)
- Spatz ES, Ross JS, Desai MM, et al. Beyond insurance coverage: usual source of care in the treatment of hypertension and hypercholesterolemia. Data from the 2003-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Am Heart J* 2010; 160: 115-121. PMID: [20598981](#)
- Asthana S, Moon G, Gibson A, et al. Inequity in cardiovascular care in the English National Health Service (NHS): a scoping review of the literature. *Health Soc Care Community* 2018; 26: 259-272. PMID: [27747961](#)
- Record NB, Onion DK, Prior RE, et al. Community-wide cardiovascular disease prevention programs and health outcomes in a rural county, 1970-2010. *JAMA* 2015; 313: 147-155. PMID: [25585326](#)
- Tsolekile LP, Abrahams-Gessel S, Puoane T. Healthcare Professional Shortage and Task-Shifting to Prevent Cardiovascular Disease: Implications for Low- and Middle-Income Countries. *Curr Cardiol Rep* 2015; 17: 115. PMID: [26482758](#)
- Lear SA, Singer J, Banner-Lukaris D, et al. Improving access to cardiac rehabilitation using the internet: a randomized trial. *Stud Health Technol Inform* 2015; 209: 58-66. PMID: [25980706](#)
- OECD iLibrary. Hospital beds. https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/hospital-beds/indicator/english_0191328e-en
- Izumi C, Matsuyama R, Asaoka M, et al. Valvular heart disease in Japan: Characteristics and treatment of patients in acute care hospitals in 2019. *J Cardiol* 2023; 82: 29-34. PMID: [36963659](#)
- Murata C, Yamada T, Chen CC, et al. Barriers to health care among the elderly in Japan. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7: 1330-1341. PMID: [20617033](#)
- Yamaguchi S, Okada A, Sunaga S, et al. Impact of COVID-19 pandemic on healthcare service use for non-COVID-19 patients in Japan: retrospective cohort study. *BMJ Open* 2022; 12: e060390. PMID: [35466081](#)
- Satoh M, Murakami T, Obara T, et al. Time-series analysis of blood pressure changes after the guideline update in 2019 and the coronavirus disease pandemic in 2020 using Japanese longitudinal data. *Hypertens Res* 2022; 45: 1408-1417. PMID: [35718828](#)
- Kobayashi K, Chin K, Umezawa S, et al. Influence of stress induced by the first announced state of emergency due to coronavirus disease 2019 on outpatient blood pressure management in Japan. *Hypertens Res* 2022; 45: 675-685. PMID: [34952950](#)

BQ 40

循環器病のリスクについて、教育期間による差はあるか？

回答

教育期間が短いと循環器病の発症リスクが高まる可能性がある。

解説

収入や教育期間（教育歴）、職業階層などを総じて社会経済的地位（socioeconomic status: SES）と称する。社会経済的地位の低さは循環器病リスクの高さと関連があると報告されている¹⁻⁵⁾。教育レベルの評価は、教育期間を変数として検討されていることが多く、本項では教育期間が長い、短いと表現する。

1. 教育期間

教育期間が短いと循環器病の発症リスクが高まることは各国から報告されている。Khaingらはメタ解析で、教育期間がもっとも短い群はもっとも長い群と比較して、冠動脈疾患の罹患率は36%、心血管イベントは50%、脳卒中は23%、心血管死は39%高かったと報告している⁶⁾。またBackholerらは、リスクに性差があることを報告している。冠動脈性心疾患では、教育期間の短いことに関連する相対リスク比（ratio of relative risk）は女性は男性に比べて1.34（95% CI 1.09-1.63）と補正後も有意に大きかった⁷⁾。Jacksonらは教育期間の短さと脳卒中リスクの上昇は関連していると報告している⁸⁾。

わが国では、HonjoらがJichi Medical School Cohort Studyにおいて、約11,000人の日本人を11.7年間追跡したところ、教育期間の短い人は長い人と比べて脳出血を起こしやすいが、冠動脈疾患は差がなかったと報告している⁹⁾。また、TakahashiらはIwate KENCO Studyで、教育期間が短い患者では、心不全発症後に要介護と認定され、介護サービスを利用するリスクが高いと報告している（OR 3.72, 95% CI 1.63-8.48）¹⁰⁾。Itoらは、教育年数10年未満は12年以上と比較して、全死亡率（HR 1.22, 95% CI 1.05-1.42）および心血管疾患の発症率（HR 1.44, 95% CI 1.01-2.06）が高いことを示している¹¹⁾。

教育期間が短い場合、疾病教育介入の有効性が低いことも報告されている。心不全のセルフケアに関する看護介入の研究では、教育期間が長い患者ほどセルフケア行動の実施が良好であった¹²⁾。Goryodaらは2010年の日本人の国民健康・栄養調査で、教育期間が長いほうが、生活習慣の改善に取り組もうとしていると回答した割合が大きいと報告している¹³⁾。

教育期間が短いことと循環器病リスクが高いこととの関連について、いくつかの要因が考えられている。まず、教育期間が短いことは、ヘルスケアへのアクセスが悪いことと関係する可能性がある。Auerbachらは、重症うっ血性心不全患者が循環器専門医の治療を受けることに関わる因子について検討し、患者が大卒以上の場合、循環器専門医による治療を受けることが多かった（調整オッズ比 [AOR] 1.89, 95% CI 1.02-3.51）と報告している¹⁴⁾。また数多くの研究で、教育期間の短さと喫煙率の高さは相関することが示されている¹⁵⁻¹⁸⁾。喫煙は循環器病の発症や死亡リスクと強い相関があることから、要因の1つと考えられる。

2. ヘルスリテラシー

教育レベルと関連して、ヘルスリテラシーという概念がある。ヘルスリテラシーの定義は複数なされている¹⁹⁻²²⁾が、中核の概念は共通している。Sørensenらはヘルスリテラシーを、「人生における生活の質を維持・向上させるために、医療、疾病予防、健康増進に関する日常生活での判断や意思決定を行うために、健康情報にアクセスし、理解し、評価し、適用する人々の知識、動機、能力のこと」と定義した²⁰⁾。教育期間が短いことはヘルスリテラシーが不十分であることと独立して相関するという報告がある^{23,24)}が、教育期間が長ければ必ずヘルスリテラシーが十分であるとはいえない。また、リテラシーの低さに関連したステイグマは、医療従事者との会話によるやりとりや、医療サービスから恩恵を受ける可能性を著しく損なう可能性があることが報告されている²⁵⁾。教育期間が短い患者に対し、総じてヘルスリテラシーが不十分であるというステレオタイプの認知は不適切であり、行うべきでない。

不十分なヘルスリテラシーは、循環器病の患者の罹患率、死亡率、医療の利用、および医療費と強く関連しており、米国心臓協会（American Heart Association: AHA）はこの改善を目標に声明を発表している²⁶⁾。Petersonらは心不全患者において、ヘルスリテラシーと全死亡率には相関がある（調整ハザード比 [AHR] 1.97, 95% CI 1.3-2.97）と報告している²⁷⁾。Cajitaらは、ヘルスリテラシーと心不全について系統的レビューを行い、39%の心不全患者は測定されたヘルスリテラシーが低かったと報告し、年齢、人種・民

族、教育年数、認知機能がヘルスリテラシーの予測因子であると述べている²⁸⁾。Fabriらはヘルスリテラシーと心不全に関するシステマティック・レビューとメタ解析において、十分なヘルスリテラシーがあることは心不全および塩分摂取に関する知識が高いことと相関しており、不十分なヘルスリテラシーは、死亡率(RR 1.67, 95% CI 1.18-2.36)、入院(RR 1.19, 95% CI 1.09-1.29)および救急受診(RR 1.17, 95% CI 1.03-1.32)に対する非調整リスクが高いことと関連

していたと報告した²⁹⁾。ヘルスリテラシーの向上について検討した研究では、患者教育や電話フォローアップの介入を行った場合、入院率や死亡率が改善されるという報告^{30,31)}もある一方で、有意な改善を示せなかった^{32,33)}ものもあった。

以上から、教育期間の短さ・不十分なヘルスリテラシーは循環器病の発症・死亡リスクの上昇と関連する可能性がある。

文献

- Blair AS, Lloyd-Williams F, Mair FS. What do we know about socioeconomic status and congestive heart failure? A review of the literature. *J Fam Pract* 2002; 51: 169. PMID: [11978216](#)
- Psaltopoulou T, Hatzis G, Papageorgiou N, et al. Socioeconomic status and risk factors for cardiovascular disease: Impact of dietary mediators. *Hellenic J Cardiol* 2017; 58: 32-42. PMID: [28161284](#)
- He J, Zhu Z, Bundy JD, et al. Trends in Cardiovascular Risk Factors in US Adults by Race and Ethnicity and Socioeconomic Status, 1999-2018. *JAMA* 2021; 326: 1286-1298. PMID: [34609450](#)
- Carnethon MR, Pu J, Howard G, et al. Cardiovascular Health in African Americans: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e393-e423. PMID: [29061565](#)
- Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, et al. Social Determinants of Risk and Outcomes for Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132: 873-898. PMID: [26240271](#)
- Khaing W, Vallibhakara SA, Attia J, et al. Effects of education and income on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 1032-1042. PMID: [28406328](#)
- Backholer K, Peters SAE, Bots SH, et al. Sex differences in the relationship between socioeconomic status and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health* 2017; 71: 550-557. PMID: [27974445](#)
- Jackson CA, Sudlow CLM, Mishra GD. Education, sex and risk of stroke: a prospective cohort study in New South Wales, Australia. *BMJ Open* 2018; 8: e024070. PMID: [30244216](#)
- Honjo K, Tsutsumi A, Kayaba K, Jichi Medical School Cohort Study Group. Socioeconomic indicators and cardiovascular disease incidence among Japanese community residents: the Jichi Medical School Cohort Study. *Int J Behav Med* 2010; 17: 58-66. PMID: [19554455](#)
- Takahashi S, Tanno K, Yonekura Y, et al. Low educational level increases functional disability risk subsequent to heart failure in Japan: On behalf of the Iwate KENCO study group. *PLoS One* 2021; 16: e0253017. PMID: [34101763](#)
- Ito S, Takachi R, Inoue M, et al. JPHC Study Group. Education in relation to incidence of and mortality from cancer and cardiovascular disease in Japan. *Eur J Public Health* 2008; 18: 466-472. PMID: [18628318](#)
- González B, Lupón J, Domingo Mdel M, et al. Educational level and self-care behaviour in patients with heart failure before and after nurse educational intervention. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2014; 13: 459-465. PMID: [24163309](#)
- Goryoda S, Nishi N, Hozawa A, et al. Differences in Lifestyle Improvements With the Intention to Prevent Cardiovascular Diseases by Socioeconomic Status in a Representative Japanese Population: NIPPON DATA2010. *J Epidemiol* 2018; 28 Suppl 3: S35-S39. PMID: [29503384](#)
- Auerbach AD, Hamel MB, Califf RM, et al. Patient characteristics associated with care by a cardiologist among adults hospitalized with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2119-2125. PMID: [11127450](#)
- Nishi N, Makino K, Fukuda H, et al. Effects of socioeconomic indicators on coronary risk factors, self-rated health and psychological well-being among urban Japanese civil servants. *Soc Sci Med* 2004; 58: 1159-1170. PMID: [14723910](#)
- Huisman M, Kunst AE, Mackenbach JP. Educational inequalities in smoking among men and women aged 16 years and older in 11 European countries. *Tob Control* 2005; 14: 106-113. PMID: [15791020](#)
- Kuper H, Adami HO, Theorell T, et al. The socioeconomic gradient in the incidence of stroke: A prospective study in middle-aged women in Sweden. *Stroke* 2007; 38: 27-33. PMID: [17138948](#)
- Tabuchi T, Kondo N. Educational inequalities in smoking among Japanese adults aged 25-94 years: Nationally representative sex- and age-specific statistics. *J Epidemiol* 2017; 27: 186-192. PMID: [28142048](#)
- Institute of Medicine (US) Committee on Health Literacy. Health literacy: A prescription to end confusion. *National Academies Press*, 2004.
- Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, et al. (HLS-EU) Consortium Health Literacy Project European. Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health* 2012; 12: 80. PMID: [22276600](#)
- WHO Regional Office for Europe. Health literacy: The solid facts. 2013.
- Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promot Int* 2000; 15: 259-267.
- Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, et al. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2011; 155: 97-107. PMID: [21768583](#)
- Jansen T, Rademakers J, Waverijn G, et al. The role of health literacy in explaining the association between educational attainment and the use of out-of-hours primary care services in chronically ill people: a survey study. *BMC Health Serv Res* 2018; 18: 394. PMID: [29855365](#)
- Easton P, Entwistle VA, Williams B. How the stigma of low literacy can impair patient-professional spoken interactions and affect health: insights from a qualitative investigation. *BMC Health Serv Res* 2013; 13: 319. PMID: [23958036](#)
- Magnani JW, Mujahid MS, Aronow HD, et al. Health Literacy and Cardiovascular Disease: Fundamental Relevance to Primary and Secondary Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 138: e48-e74. PMID: [29866648](#)
- Peterson PN, Shetterly SM, Clarke CL, et al. Health literacy and outcomes among patients with heart failure. *JAMA* 2011; 305: 1695-1701. PMID: [21521851](#)
- Cajita MI, Cajita TR, Han HR. Health Literacy and Heart Failure: A Systematic Review. *J Cardiovasc Nurs* 2016; 31: 121-130. PMID: [25569150](#)
- Fabri M, Murad MH, Wennberg AM, et al. Health Literacy and Outcomes Among Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 451-460. PMID: [32466837](#)
- DeWalt DA, Malone RM, Bryant ME, et al. A heart failure self-management program for patients of all literacy levels: a randomized, controlled trial [ISRCTN11535170]. *BMC Health Serv Res* 2006; 6: 30. PMID: [16533388](#)
- Murray MD. Medication instruction by pharmacists: Making good on an offer. *N C Med J* 2007; 68: 343-345. PMID: [18183756](#)
- DeWalt DA, Schillinger D, Ruo B, et al. Multisite randomized trial of a single-session versus multisession literacy-sensitive self-care intervention for patients with heart failure. *Circulation* 2012; 125: 2854-2862. PMID: [22572916](#)
- Di Palo KE, Patel K, Assafin M, et al. Implementation of a Patient Navigator Program to Reduce 30-day Heart Failure Readmission Rate. *Prog Cardiovasc Dis* 2017; 60: 259-266. PMID: [28743529](#)

BQ 41

循環器病のリスクについて、ソーシャルサポートによる差はあるか？

回答

必要なソーシャルサポートの欠如により、虚血性心疾患・脳卒中の発症リスク、虚血性心疾患・脳卒中患者の死亡リスクおよび心不全患者の再入院リスクが上昇する可能性がある。

解説

1. ソーシャルサポート

ソーシャルサポート（社会的支援）とは、社会的関係の中でやりとりされる支援の¹⁾、すなわち、コミュニティ・団体・家族・知人などからの支援のことをいう^{2,3)}。本項で扱うソーシャルサポートは、医療ソーシャルワーカーが社会保障制度に基づいて調整する社会資源に限定されない。ソーシャルサポートには構造的基盤と、その基盤に基づいた手段（形のある物やサービスの提携、たとえば家事など）・情報・情緒的サポートがある。構造的基盤とは、周囲の人間とのつながりのことをいい、婚姻状況や友人の数に代表され、構造的基盤の欠如は社会的孤立（social isolation）と表現される（図13）。構造的基盤の有無にかかわらず、必要な手段・情報・情緒的サポートの欠如を主観的に自覚する場合、孤独感（loneliness）と表現される³⁾（図14）。ソーシャルサポートと疾患発症および生命予後との関連は古くから研究されており^{4,5)}、その中でも循環器病領域の報告がもっとも多い^{3,6,7)}。

2. ソーシャルサポートの欠如と循環器病の発症または予後との関連

必要なソーシャルサポートの欠如と循環器病の新規発症の関連については、一貫した結論は得られていない。虚血性心疾患および脳卒中の発症と相関があるとする観察研究の結果は、アジア諸国のものを含め多く報告されており⁸⁻²⁰⁾、自覚された手段・情報・情緒的サポートは構造的基盤よりも強く相関すると結論づけたものもある²¹⁻²³⁾。一方で、UKバイオバンクの48万人の解析によると、ソーシャルサポートの有無と虚血性心疾患および脳卒中の発症について、補正後に強い相関は認められなかった²⁴⁾。このような報告の不一致の理由の1つは、必要なソーシャルサポートの欠如は循環器病の発症に直接的に寄与するのではなく、他の心血管リスクが介在している可能性があると考えられている。

ソーシャルサポートと虚血性心疾患および脳卒中患者における機能予後ならびに生命予後との相関は、多くの観察研究により一貫した結果が報告されている^{20,25-43)}。2つの

大規模コホート研究によると、潜在的交絡因子を調整したところ、自覚する孤独感ではなく、構造的基盤の欠如を表す社会的孤立が生命予後と相関した^{24,44)}。療養中の介護者の存在の重要性を示唆した結果である。心不全患者においては、ソーシャルサポートと死亡の相関についての報告は少ないが^{45,46)}、必要なソーシャルサポートの欠如が再入院と相関することは複数の観察研究、およびそれらのメタ解析で報告されている⁴⁷⁾。

ソーシャルサポートが循環器病の発症または予後に影響

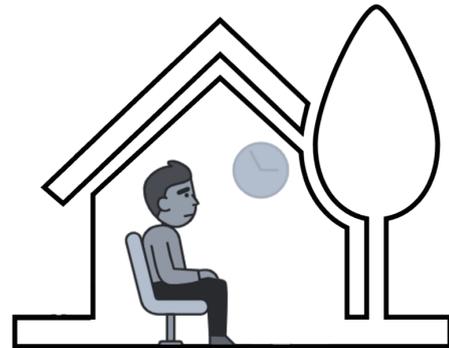


図13 社会的孤立（social isolation）

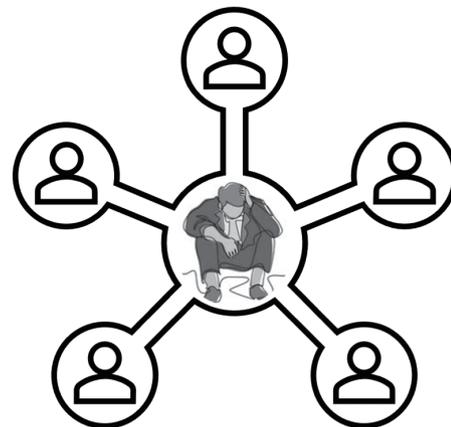


図14 孤独感（loneliness）

を及ぼすメカニズムについては未解明なことが多い。ソーシャルサポートについては、多くの疫学研究により、ストレスや抑うつ症状の抑制⁴⁸⁻⁵⁵⁾、ライフスタイルや健康行動の増進^{11, 56-62)}、セルフケアへの自信ないし治療アドヒアランスの向上などが他の要因への影響を介し⁶³⁻⁷⁰⁾、循環器病の発症・進行を抑制するという緩衝仮説 (buffering hypothesis) が支持されている⁷¹⁾。また、感情面でのサポートが自律神経活動・炎症・血液凝固など、身体への直接作用で心血管健康に保護的に働く主効果仮説も提唱されているが、メカニズムの解明は不十分である⁷²⁻⁷⁸⁾。そのほか、社会的孤立が疾病急性増悪の際の対応力不足につながり、死亡に寄与するという論説もある¹⁸⁾。

上記のように観察研究が盛んに行われてきた反面、ソーシャルサポートに関するランダム化比較試験は乏しい。虚血性心疾患患者への6ヵ月間に渡る認知行動療法の効果を検証したENRICHD試験で、抑うつ症状は改善し、自覚される手段・情報・情緒的サポートの程度も改善したが、生命予後の改善には至らなかった⁷⁹⁾。また、Heiserらは心不全患者に対して6ヵ月にわたり、コミュニケーショントレー

ニングの提供や患者同士の週1回の通話といった情報・情緒的サポートの提供による再入院および死亡の抑制効果を調べたランダム化比較試験を行ったが、有意な結果は示さなかったと報告している⁸⁰⁾。一方で、Mitsibounasらは心筋梗塞患者に対して、それぞれの患者の抱えている葛藤とその解決法を議論・相談するグループセッションを1年間続けることによって、血圧・脂質・尿酸値を改善させたと報告した⁸¹⁾。しかし、この報告では予後に関して調査されなかった。

ソーシャルサポートの循環器病への影響には、複合的な社会経済的ないし精神的または生物学的な要素が介在しているため、適切な介入期間・介入方法が開発され、エビデンスが構築されることが期待される。その第一歩として、臨床現場でソーシャルサポートを評価することが提案されている⁸²⁾。また、わが国では介護予防を目的とした高齢者の集い・通いの場となるサロンが地域に存在しており、高齢社会におけるソーシャルサポートの強化につながると考えられる⁸³⁾。このような介入は循環器病リスクを軽減する効果があるか、今後注目したい。

文献

- 厚生労働省. ソーシャルサポート. e-ヘルスネット. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-067.html>
- 稲葉昭英. ソーシャル・サポート, ケア, 社会関係資本. 福祉社会学研究 2007; 4: 61-76.
- 小林章雄. ソーシャルサポート研究における今日の諸問題. 行動医学研究 1997; 4: 1-8.
- Becofsky KM, Shook RP, Sui X, et al. Influence of the Source of Social Support and Size of Social Network on All-Cause Mortality. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 895-902. PMID: [26055526](#)
- Loprinzi PD, El-Sayed AM. Association of Social Support Source and Size of Social Support Network With All-Cause Mortality in a National Prospective Cohort. *Mayo Clin Proc* 2015; 90: 1584. PMID: [26541253](#)
- Cené CW, Beckie TM, Sims M, et al. Effects of Objective and Perceived Social Isolation on Cardiovascular and Brain Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e026493. PMID: [35924775](#)
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42: 3227-3337. PMID: [34458905](#)
- Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, et al. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart* 2016; 102: 1009-1016. PMID: [27091846](#)
- Barefoot JC, Grønbaek M, Jensen G, et al. Social network diversity and risks of ischemic heart disease and total mortality: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 960-967. PMID: [15870160](#)
- Sorkin D, Rook KS, Lu JL. Loneliness, lack of emotional support, lack of companionship, and the likelihood of having a heart condition in an elderly sample. *Ann Behav Med* 2002; 24: 290-298. PMID: [12434940](#)
- Chang SC, Glymour M, Cornelis M, et al. Social Integration and Reduced Risk of Coronary Heart Disease in Women: The Role of Lifestyle Behaviors. *Circ Res* 2017; 120: 1927-1937. PMID: [28373350](#)
- Rosengren A, Wilhelmsen L, Orth-Gomér K. Coronary disease in relation to social support and social class in Swedish men: A 15 year follow-up in the study of men born in 1933. *Eur Heart J* 2004; 25: 56-63. PMID: [14683743](#)
- Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, et al. A prospective study of social networks in relation to total mortality and cardiovascular disease in men in the USA. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50: 245-251. PMID: [8935453](#)
- Orth-Gomér K, Rosengren A, Wilhelmsen L. Lack of social support and incidence of coronary heart disease in middle-aged Swedish men. *Psychosom Med* 1993; 55: 37-43. PMID: [8446739](#)
- Naito R, Leong DP, Bangdiwala SI, et al. Impact of social isolation on mortality and morbidity in 20 high-income, middle-income and low-income countries in five continents. *BMJ Glob Health* 2021; 6: e004124. PMID: [33753400](#)
- Golaszewski NM, LaCroix AZ, Godino JG, et al. Evaluation of Social Isolation, Loneliness, and Cardiovascular Disease Among Older Women in the US. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2146461. PMID: [35107574](#)
- Nagayoshi M, Everson-Rose SA, Iso H, et al. Social network, social support, and risk of incident stroke: Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke* 2014; 45: 2868-2873. PMID: [25139878](#)
- Smith RW, Barnes I, Green J, et al. Social isolation and risk of heart disease and stroke: analysis of two large UK prospective studies. *Lancet Public Health* 2021; 6: e232-e239. PMID: [33662329](#)
- Zhou Z, Lin C, Ma J, et al. The Association of Social Isolation With the Risk of Stroke Among Middle-Aged and Older Adults in China. *Am J Epidemiol* 2019; 188: 1456-1465. PMID: [31150041](#)
- Vogt TM, Mullooly JP, Ernst D, et al. Social networks as predictors of ischemic heart disease, cancer, stroke and hypertension: incidence, survival and mortality. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 659-666. PMID: [1607905](#)
- Barth J, Schneider S, von Känel R. Lack of social support in the etiology and the prognosis of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2010; 72: 229-238. PMID: [20223926](#)
- Seeman TE, Syme SL. Social networks and coronary artery disease: a comparison of the structure and function of social relations as predictors of disease. *Psychosom Med* 1987; 49: 341-354. PMID: [3615763](#)
- Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, et al. Loneliness, social isolation and risk of cardiovascular disease in the English Longitudinal Study of Ageing. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25: 1387-1396. PMID: [30068233](#)
- Hakulinen C, Pulkki-Räback L, Virtanen M, et al. Social isolation and loneliness as risk factors for myocardial infarction, stroke and mortality: UK Biobank cohort study of 479 054 men and women.

- Heart* 2018; 104: 1536-1542. PMID: [29588329](#)
25. Green YS, Hajduk AM, Song X, et al. Usefulness of Social Support in Older Adults After Hospitalization for Acute Myocardial Infarction (from the SILVER-AMI Study). *Am J Cardiol* 2020; 125: 313-319. PMID: [31787249](#)
 26. Kim JW, Kang HJ, Kim SW, et al. Longitudinal associations of stressful life events and social support deficits with later functioning in patients with acute coronary syndrome: Social factors for functioning in ACS. *J Affect Disord* 2019; 256: 560-566. PMID: [31280081](#)
 27. Dhand A, Lang CE, Luke DA, et al. Social Network Mapping and Functional Recovery Within 6 Months of Ischemic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 2019; 33: 922-932. PMID: [31524080](#)
 28. Marcus G, Litovchik I, Pereg D, et al. Impact of Marital Status on the Outcome of Acute Coronary Syndrome: Results From the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e011664. PMID: [31266391](#)
 29. Pushkarev G, Kuznetsov V, Yaroslavskaya E, et al. Social support for patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention. *J Psychosom Res* 2019; 119: 74-78. PMID: [30947821](#)
 30. Weiss-Farati N, Lurie I, Neumark Y, et al. Perceived social support at different times after myocardial infarction and long-term mortality risk: a prospective cohort study. *Ann Epidemiol* 2016; 26: 424-428. PMID: [27118419](#)
 31. Lurie I, Myers V, Goldbourt U, et al. Perceived social support following myocardial infarction and long-term development of frailty. *Eur J Prev Cardiol* 2015; 22: 1346-1353. PMID: [25059933](#)
 32. King KB, Reis HT. Marriage and long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Health Psychol* 2012; 31: 55-62. PMID: [21859213](#)
 33. Gorkin L, Schron EB, Brooks MM, et al. Psychosocial predictors of mortality in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial-1 (CAST-1). *Am J Cardiol* 1993; 71: 263-267. PMID: [8427165](#)
 34. Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RJ. Emotional support and survival after myocardial infarction. A prospective, population-based study of the elderly. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1003-1009. PMID: [1443968](#)
 35. Case RB, Moss AJ, Case N, et al. Living alone after myocardial infarction. Impact on prognosis. *JAMA* 1992; 267: 515-519. PMID: [1729573](#)
 36. Williams RB, Barefoot JC, Califf RM, et al. Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. *JAMA* 1992; 267: 520-524. PMID: [1729574](#)
 37. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Psychosocial influences on mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311: 552-559. PMID: [6749228](#)
 38. Brummett BH, Barefoot JC, Siegler IC, et al. Characteristics of socially isolated patients with coronary artery disease who are at elevated risk for mortality. *Psychosom Med* 2001; 63: 267-272. PMID: [11292274](#)
 39. Brummett BH, Mark DB, Siegler IC, et al. Perceived social support as a predictor of mortality in coronary patients: effects of smoking, sedentary behavior, and depressive symptoms. *Psychosom Med* 2005; 67: 40-45. PMID: [15673622](#)
 40. Helgeson VS. The effects of masculinity and social support on recovery from myocardial infarction. *Psychosom Med* 1991; 53: 621-633. PMID: [1758947](#)
 41. Mookadam F, Arthur HM. Social support and its relationship to morbidity and mortality after acute myocardial infarction: Systematic overview. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1514-1518. PMID: [15277281](#)
 42. Boden-Albala B, Litwak E, Elkind MS, et al. Social isolation and outcomes post stroke. *Neurology* 2005; 64: 1888-1892. PMID: [15955939](#)
 43. Welin C, Lappas G, Wilhelmsen L. Independent importance of psychosocial factors for prognosis after myocardial infarction. *J Intern Med* 2000; 247: 629-639. PMID: [10886484](#)
 44. Yu B, Steptoe A, Chen LJ, et al. Social Isolation, Loneliness, and All-Cause Mortality in Patients With Cardiovascular Disease: A 10-Year Follow-up Study. *Psychosom Med* 2020; 82: 208-214. PMID: [31842061](#)
 45. Kaiser P, Allen N, Delaney JAC, et al. The association of prediagnosis social support with survival after heart failure in the Cardiovascular Health Study. *Ann Epidemiol* 2020; 42: 73-77. PMID: [31992494](#)
 46. Pelle AJ, Gidron YY, Szabó BM, et al. Psychological predictors of prognosis in chronic heart failure. *J Card Fail* 2008; 14: 341-350. PMID: [18474348](#)
 47. Heidari Gorji MA, Fatahian A, Farsavian A. The impact of perceived and objective social isolation on hospital readmission in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Gen Hosp Psychiatry* 2019; 60: 27-36. PMID: [31310898](#)
 48. Patterson AC, Veenstra G. Loneliness and risk of mortality: a longitudinal investigation in Alameda County, California. *Soc Sci Med* 2010; 71: 181-186. PMID: [20417589](#)
 49. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, et al. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J* 2000; 21: 1072-1080. PMID: [10843825](#)
 50. Leifheit-Limson EC, Reid KJ, Kasl SV, et al. The role of social support in health status and depressive symptoms after acute myocardial infarction: Evidence for a stronger relationship among women. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 143-150. PMID: [20160162](#)
 51. Frasure-Smith N, Lespérance F, Gravel G, et al. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 1919-1924. PMID: [10779457](#)
 52. Trivedi RB, Blumenthal JA, O'Connor C, et al. Coping styles in heart failure patients with depressive symptoms. *J Psychosom Res* 2009; 67: 339-346. PMID: [19773027](#)
 53. Liu RT, Hernandez EM, Trout ZM, et al. Depression, social support, and long-term risk for coronary heart disease in a 13-year longitudinal epidemiological study. *Psychiatry Res* 2017; 251: 36-40. PMID: [28189076](#)
 54. Aström M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24: 976-982. PMID: [8322398](#)
 55. Friedland J, McColl M. Social support and psychosocial dysfunction after stroke: buffering effects in a community sample. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 475-480. PMID: [3619609](#)
 56. Latina J, Fernandez-Jimenez R, Bansilal S, et al. Grenada Heart Project-Community Health Action to Encourage healthy Behaviors (GHP-CHANGE): A randomized control peer group-based lifestyle intervention. *Am Heart J* 2020; 220: 20-28. PMID: [31765932](#)
 57. Teleki S, Zsidó AN, Komócsi A, et al. The role of social support in the dietary behavior of coronary heart patients: an application of the health action process approach. *Psychol Health Med* 2019; 24: 714-724. PMID: [30486665](#)
 58. Petrova D, Garcia-Retamero R, Catena A. Lonely hearts don't get checked: On the role of social support in screening for cardiovascular risk. *Prev Med* 2015; 81: 202-208. PMID: [26361754](#)
 59. Piwoński J, Piwońska A, Sygnowska E. Is level of social support associated with health behaviours modifying cardiovascular risk? Results of the WOBASZ study. *Kardiol Pol* 2012; 70: 803-809. PMID: [22933212](#)
 60. Luszczynska A, Cieslak R. Mediated effects of social support for healthy nutrition: fruit and vegetable intake across 8 months after myocardial infarction. *Behav Med* 2009; 35: 30-38. PMID: [19297302](#)
 61. Fischer Aggarwal BA, Liao M, Mosca L. Physical activity as a potential mechanism through which social support may reduce cardiovascular disease risk. *J Cardiovasc Nurs* 2008; 23: 90-96. PMID: [18382248](#)
 62. Greenwood DC, Muir KR, Packham CJ, et al. Stress, social support, and stopping smoking after myocardial infarction in England. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49: 583-587. PMID: [8596092](#)
 63. Kähkönen O, Kyngäs H, Saaranen T, et al. Support from next of kin and nurses are significant predictors of long-term adherence to treatment in post-PCI patients. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2020; 19: 339-350. PMID: [31744316](#)
 64. Nachshol M, Lurie I, Benyamini Y, et al. Role of psychosocial factors in long-term adherence to secondary prevention measures after myocardial infarction: a longitudinal analysis. *Ann Epidemiol* 2020; 52: 35-41. PMID: [33031935](#)
 65. Fivecoat HC, Sayers SL, Riegel B. Social support predicts self-care confidence in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2018; 17: 598-604. PMID: [29533083](#)
 66. Mondesir FL, Carson AP, Durant RW, et al. Association of functional and structural social support with medication adherence among individuals treated for coronary heart disease risk factors: Findings from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *PLoS One* 2018; 13: e0198578. PMID: [29949589](#)
 67. Shen BJ, Maeda U. Psychosocial Predictors of Self-reported Medical Adherence in Patients With Heart Failure Over 6 Months: An Examination of the Influences of Depression, Self-efficacy,

- Social Support, and Their Changes. *Ann Behav Med* 2018; 52: 613-619. PMID: [29635447](#)
68. Hammash MH, Crawford T, Shawler C, et al. Beyond social support: Self-care confidence is key for adherence in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2017; 16: 632-637. PMID: [28443677](#)
69. Wu JR, Frazier SK, Rayens MK, et al. Medication adherence, social support, and event-free survival in patients with heart failure. *Health Psychol* 2013; 32: 637-646. PMID: [22746258](#)
70. Cené CW, Haymore LB, Dolan-Soto D, et al. Self-care confidence mediates the relationship between perceived social support and self-care maintenance in adults with heart failure. *J Card Fail* 2013; 19: 202-210. PMID: [23482082](#)
71. Cohen S, Wills TA. Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychol Bull* 1985; 98: 310-357. PMID: [3901065](#)
72. Seeman TE, Berkman LF, Blazer D, et al. Social Ties and Support and Neuroendocrine Function: the MacArthur Studies of Successful Aging. *Ann Behav Med* 1994; 16: 95-106.
73. Wirtz PH, von Känel R, Mohiyeddini C, et al. Low social support and poor emotional regulation are associated with increased stress hormone reactivity to mental stress in systemic hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3857-3865. PMID: [16882754](#)
74. Christenfeld N, Gerin W, Linden W, et al. Social support effects on cardiovascular reactivity: Is a stranger as effective as a friend? *Psychosom Med* 1997; 59: 388-398. PMID: [9251159](#)
75. Gerin W, Milner D, Chawla S, et al. Social support as a moderator of cardiovascular reactivity in women: A test of the direct effects and buffering hypotheses. *Psychosom Med* 1995; 57: 16-22. PMID: [7732154](#)
76. Knox SS, Theorell T, Svensson JC, et al. The relation of social support and working environment to medical variables associated with elevated blood pressure in young males: a structural model. *Soc Sci Med* 1985; 21: 525-531. PMID: [4049021](#)
77. Ford ES, Loucks EB, Berkman LF. Social integration and concentrations of C-reactive protein among US adults. *Ann Epidemiol* 2006; 16: 78-84. PMID: [16271297](#)
78. Loucks EB, Berkman LF, Gruenewald TL, et al. Social integration is associated with fibrinogen concentration in elderly men. *Psychosom Med* 2005; 67: 353-358. PMID: [15911896](#)
79. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3106-3116. PMID: [12813116](#)
80. Heisler M, Halasyamani L, Cowen ME, et al. Randomized controlled effectiveness trial of reciprocal peer support in heart failure. *Circ Heart Fail* 2013; 6: 246-253. PMID: [23388114](#)
81. Mitsibounas DN, Tsouna-Hadjis ED, Rotas VR, et al. Effects of group psychosocial intervention on coronary risk factors. *Psychother Psychosom* 1992; 58: 97-102. PMID: [1484925](#)
82. Kahl KG, Stapel B, Heitland I. A lonely heart is a broken heart: it is time for a biopsychosocial cardiovascular disease model. *Eur Heart J* 2023; 44: 2592-2594. PMID: [37385630](#)
83. 厚生労働省. 介護予防・日常生活支援総合事業の基本的な考え方. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000192996.pdf>

BQ 42

循環器病のリスクについて、社会的環境（BQ37～41以外）による差はあるか？

回答

住宅環境、食料環境、大気汚染などの社会的環境は相互に関連しながら、循環器病発症と死亡のリスクの上昇と関連がある可能性がある。

解説

1. 居住地域の社会経済的状況

循環器病の発症と死亡には、個人の要素のみならず、「居住地域の」住民集団と物的・社会的環境の特徴、とくに社会経済的状況 (neighborhood socioeconomic status: nSES) が関与していることは、2000年代から多くの観察研究によって示唆されている¹⁾。nSESは地域住民の収入、教育レベル、雇用状況、住宅状況などを総合的に反映させた指標で評価され、地域剥奪指標 (area deprivation index) がnSESの指標の1つとして有名である。個人の社会経済的状況を調整しても、nSESが低いほど虚血性心疾患および脳卒中の発症と死亡²⁻¹³⁾、心不全の再入院リスクが高いことが明らかになっている^{14,15)}。その背景として、nSESが低い地域では高血圧、肥満、糖尿病、動脈硬化などの心血管リスク因子の保有率が高いことが知られており¹⁶⁻¹⁹⁾、これには喫煙や低身体活動のような不良生活習慣が寄与していると考えられる^{20,21)}。

院外心停止において、nSESが低い地域ではバイスタン

ダー心肺蘇生とAED使用の割合が小さく、蘇生率も低いですが、それにもっとも寄与するのは地域の教育レベルという報告もあり²²⁻²⁴⁾、収入、教育レベル、雇用状況、住宅状況などのnSESの各項目における関連性の強度は異なることが知られている²⁵⁻²⁸⁾。

一般人口で検証された心血管リスク評価ツール (Framingham risk score, AHA/ACC動脈硬化性心血管疾患リスク計算ツールなど) は、nSESが低い地域の住民においてリスクを過小評価すると指摘されている^{29,30)}。さらには、nSESが低い地域に居住することと将来の循環器病発症との関係は、若年者ほど強いことから、nSESによる循環器病発症への影響は累積性があるとの仮説が提唱された^{31,32)}。米国で行われたランダム化比較試験では、nSESが低い地域の公営住宅の住民にnSESが低くない地域へ引越す機会を提供すると、10年後の肥満と糖尿病の罹患率が低下した³³⁾。したがって、nSESは修飾可能な循環器病リスクの1つとなりうると考えられる。また、直接nSESに介入する以外にも、標準化ST上昇型心筋梗塞

(STEMI) プロトコルをnSESが低い地域で導入することにより、院内死亡率が著明に低下するとの報告もあり³⁴⁾、居住地・生活環境の特性に応じた効果的な介入方法などが開発されることが期待される。

2. 地域の歩きやすさと緑化

社会的環境の各要素と循環器病の関連を調査する研究も盛んに行われてきた。地域の歩きやすさ(ウォークability: 歩行行動を促進する環境であること)と緑化が循環器病の発症と死亡と負の相関を呈することが報告されている³⁵⁻³⁸⁾。両者はいずれも身体活動向上に寄与し、高血圧、肥満、糖尿病などの循環器病リスクに保護的である³⁸⁻⁵⁰⁾。また、緑化は大気汚染物質濃度と逆相関するため、汚染物質の吸着を通じて保護的効果を果たした可能性があることも指摘されている⁵¹⁾。そのほか、居住地域の凶悪犯罪率が循環器病の発症と相関するとの報告もある。これらも身体活動の低下がその関係を介在している可能性があり、修正可能な健康行動を中間因子として循環器病リスクと関連しているとも解説される^{46, 52-54)}。

3. 食料

食料も社会的環境要因として重要な要素を占める。米国における複数の横断研究のシステマティック・レビューでは、食料不安(food insecurity, 十分な食料へのアクセスがない、または不確実であるという世帯単位での社会経済的状況)⁵⁵⁾は5.7~18.8%の人々が感じており、とくに循環器病の既往がある人で有意に多かった⁵⁶⁾。

わが国では食料不安の問題は欧米ほど深刻ではないが、健康的な食料という観点から研究が進んでいる。地域における健康的な食料へのアクセス(生鮮食料品店など)は、修正可能な健康行動へのアプローチとしても解釈可能であり^{57, 58)}、高血圧、肥満、動脈硬化に対して保護的であるが⁵⁹⁻⁶¹⁾、心血管死ないし全死亡を減少させるエビデンスは乏しい⁶²⁻⁶⁴⁾。一方で、住居の近隣のファストフード店などの密度が高いほど不健康な食習慣を持つ人が多く、高血圧、肥満、糖尿病の罹患者数だけでなく、心血管死も多いことも報告されている^{60-63, 65-67)}。ただし、このような食料環境に関連する研究は、人種やコミュニティによって住む地域が異なる、いわゆる「セグリゲーション」が観察される欧米諸国からの報告が多く、セグリゲーションがあまり観察されないわが国にエビデンスを外挿してよいかは不明である。

また、わが国特有の問題として、高齢化と地域過疎化が進んでいる中、過疎地域の高齢者の生鮮食料品を含む買い物物が不便となっている問題がある。これに対しては、す

で移動販売やコミュニティバスなどの対策が始まっている⁶⁸⁾。食料品へのアクセスが悪い地域の住民の循環器病リスクが高まるか否かについて、今後の調査結果が待たれる。食料に関しては「BQ38 循環器病のリスクについて、経済状況による差はあるか?」および「BQ44 SDOHへの介入は、健康行動の変容を通じて循環器病のリスクを改善するか?」もあわせて参照されたい。

4. 住宅

住宅も重要な問題である。路上生活者に関しては個人の要素にも還元されるが、医療機関への受診、服薬の継続、検査に要する時間/費用などに対する障害やスティグマにより、診断や治療が適切に行われにくいこともある。さらに、米国心臓協会(AHA)の住宅と循環器病に関するステートメントでは、住宅の4つの主要な側面(Stability, Quality/Safety, Affordability/Accessibility, Neighborhood environment)に反映されるように¹⁾、住宅の有無だけでなく、住宅の質と環境も重要である。

家屋の断熱性や主要道路からの距離など、住居の特性が循環器病と関連することも指摘されている。冬の寒冷曝露が心血管死を増加させることは以前から知られており⁶⁹⁾、住宅の断熱性を改善することにより、冬の血圧が低下し^{70, 71)}、虚血性心疾患による入院を減少させる効果が認められている⁷²⁾。また、住宅が主要道路と隣接することは、高血圧・動脈硬化の有病率の上昇⁷³⁻⁷⁵⁾、ならびに虚血性心疾患および脳卒中の発症率上昇と相関するが⁷⁶⁻⁷⁸⁾、道路隣接に伴う騒音や、大気汚染による健康被害の結果と考えられる^{73, 74, 79, 80)}。大気汚染の中でも、循環器領域ではとくにオゾンとPM2.5が注目されている。いずれも曝露することによって虚血性心疾患・脳卒中の発症および心血管死が増加するとの報告が多いが⁸¹⁻⁸⁶⁾、地域や曝露期間によって結果が不均一であり^{87, 88)}、定説に至っていない。

5. その他の社会的環境を通じて

前述の研究のほとんどは海外、とくに多くは欧米諸国で行われたものであり、わが国の社会・環境構造と大きく異なる。2015年以降、当該分野におけるわが国発のエビデンスが続出している。JPHC研究のデータから生まれたnSESと脳卒中発症の相関の報告²⁾、Matsuzonoらによる地域の飲食店と循環器病の相関の報告⁶⁷⁾、Umishioらによる日本の住宅特性をふまえた家屋断熱性と血圧の関連の報告がその例である⁷⁰⁾。わが国における居住地・生活環境による循環器病リスクの違いについては、引き続きわが国の社会・環境構造をふまえた研究によるエビデンスの構築が必要である。

文献

1. Sims M, Kershaw KN, Breathett K, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Importance of Housing and Cardiovascular Health and Well-Being: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020; 13: e000089. PMID: [32673512](#)
2. Honjo K, Iso H, Nakaya T, et al. Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Impact of neighborhood socioeconomic conditions on the risk of stroke in Japan. *J Epidemiol* 2015; 25: 254-260. PMID: [25757802](#)
3. Stulberg EL, Twardzik E, Kim S, et al. Association of Neighborhood Socioeconomic Status With Outcomes in Patients Surviving Stroke. *Neurology* 2021; 96: e2599-e2610. PMID: [33910941](#)
4. Brown AF, Liang LJ, Vassar SD, et al. Neighborhood socioeconomic disadvantage and mortality after stroke. *Neurology* 2013; 80: 520-527. PMID: [23284071](#)
5. Brown AF, Liang LJ, Vassar SD, et al. Neighborhood disadvantage and ischemic stroke: the Cardiovascular Health Study (CHS). *Stroke* 2011; 42: 3363-3368. PMID: [21940966](#)
6. Tonne C, Schwartz J, Mittleman M, et al. Long-term survival after acute myocardial infarction is lower in more deprived neighborhoods. *Circulation* 2005; 111: 3063-3070. PMID: [15939820](#)
7. Udeli JA, Desai NR, Li S, et al. Neighborhood Socioeconomic Disadvantage and Care After Myocardial Infarction in the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11: e004054. PMID: [29848476](#)
8. Berman AN, Biery DW, Ginder C, et al. Association of Socioeconomic Disadvantage With Long-term Mortality After Myocardial Infarction: The Mass General Brigham YOUNG-MI Registry. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 880-888. PMID: [34009238](#)
9. Diez Roux AV, Merkin SS, Arnett D, et al. Neighborhood of residence and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 99-106. PMID: [11450679](#)
10. Carlsson AC, Li X, Holzmann MJ, et al. Neighbourhood socioeconomic status and coronary heart disease in individuals between 40 and 50 years. *Heart* 2016; 102: 775-782. PMID: [26864672](#)
11. Sundquist K, Winkleby M, Ahlén H, et al. Neighborhood socioeconomic environment and incidence of coronary heart disease: a follow-up study of 25,319 women and men in Sweden. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 655-662. PMID: [15033643](#)
12. Gerber Y, Benyamini Y, Goldbourt U, et al. Israel Study Group on First Acute Myocardial Infarction. Neighborhood socioeconomic context and long-term survival after myocardial infarction. *Circulation* 2010; 121: 375-383. PMID: [20065165](#)
13. Lovasi GS, Moudon AV, Smith NL, et al. Evaluating options for measurement of neighborhood socioeconomic context: evidence from a myocardial infarction case-control study. *Health Place* 2008; 14: 453-467. PMID: [17950024](#)
14. Bikdeli B, Wayda B, Bao H, et al. Place of residence and outcomes of patients with heart failure: analysis from the telemonitoring to improve heart failure outcomes trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; 7: 749-756. PMID: [25074375](#)
15. Johnson AE, Zhu J, Garrard W, et al. Area Deprivation Index and Cardiac Readmissions: Evaluating Risk-Prediction in an Electronic Health Record. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e020466. PMID: [34212757](#)
16. Kim D, Diez Roux AV, Kiefe CI, et al. Do neighborhood socioeconomic deprivation and low social cohesion predict coronary calcification?: The CARDIA study. *Am J Epidemiol* 2010; 172: 288-298. PMID: [20610467](#)
17. Claudel SE, Adu-Brimpong J, Banks A, et al. Association between neighborhood-level socioeconomic deprivation and incident hypertension: A longitudinal analysis of data from the Dallas heart study. *Am Heart J* 2018; 204: 109-118. PMID: [30092412](#)
18. Mirowsky JE, Devlin RB, Diaz-Sanchez D, et al. A novel approach for measuring residential socioeconomic factors associated with cardiovascular and metabolic health. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2017; 27: 281-289. PMID: [27649842](#)
19. Xu J, Lawrence KG, O'Brien KM, et al. Association between neighbourhood deprivation and hypertension in a US-wide cohort. *J Epidemiol Community Health* 2022; 76: 268-273. PMID: [34789553](#)
20. Dragano N, Bobak M, Wege N, et al. Neighbourhood socioeconomic status and cardiovascular risk factors: a multilevel analysis of nine cities in the Czech Republic and Germany. *BMC Public Health* 2007; 7: 255. PMID: [17888149](#)
21. Cubbin C, Sundquist K, Ahlén H, et al. Neighborhood deprivation and cardiovascular disease risk factors: protective and harmful effects. *Scand J Public Health* 2006; 34: 228-237. PMID: [16754580](#)
22. Girotra S, van Diepen S, Nallamothu BK, et al. CARES Surveillance Group and the HeartRescue Project. Regional Variation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Survival in the United States. *Circulation* 2016; 133: 2159-2168. PMID: [27081119](#)
23. Sasson C, Magid DJ, Chan P, et al. CARES Surveillance Group. Association of neighborhood characteristics with bystander-initiated CPR. *N Engl J Med* 2012; 367: 1607-1615. PMID: [23094722](#)
24. Ong ME, Wah W, Hsu LY, et al. Geographic factors are associated with increased risk for out-of-hospital cardiac arrests and provision of bystander cardio-pulmonary resuscitation in Singapore. *Resuscitation* 2014; 85: 1153-1160. PMID: [24960429](#)
25. Andersen LW, Holmberg MJ, Granfeldt A, et al. CARES Surveillance Group. Neighborhood characteristics, bystander automated external defibrillator use, and patient outcomes in public out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2018; 126: 72-79. PMID: [29477731](#)
26. Jonsson M, Härkönen J, Ljungman P, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest is associated with area-level socioeconomic status. *Heart* 2019; 105: 632-638. PMID: [30327393](#)
27. Iwashyna TJ, Christakis NA, Becker LB. Neighborhoods matter: a population-based study of provision of cardiopulmonary resuscitation. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 459-468. PMID: [10499946](#)
28. Lee SY, Ro YS, Shin SD, et al. Interaction effects between highly-educated neighborhoods and dispatcher-provided instructions on provision of bystander cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2016; 99: 84-91. PMID: [26723933](#)
29. Dalton JE, Perzynski AT, Zidar DA, et al. Accuracy of Cardiovascular Risk Prediction Varies by Neighborhood Socioeconomic Position: A Retrospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2017; 167: 456-464. PMID: [28847012](#)
30. Brindle PM, McConnachie A, Upton MN, et al. The accuracy of the Framingham risk-score in different socioeconomic groups: a prospective study. *Br J Gen Pract* 2005; 55: 838-845. PMID: [16281999](#)
31. Lisabeth LD, Diez Roux AV, Escobar JD, et al. Neighborhood environment and risk of ischemic stroke: the brain attack surveillance in Corpus Christi (BASIC) Project. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 279-287. PMID: [17077168](#)
32. Lönn SL, Melander O, Crump C, et al. Accumulated neighbourhood deprivation and coronary heart disease: a nationwide cohort study from Sweden. *BMJ Open* 2019; 9: e029248. PMID: [31530598](#)
33. Ludwig J, Sanbonmatsu L, Gennetian L, et al. Neighborhoods, obesity, and diabetes—A randomized social experiment. *N Engl J Med* 2011; 365: 1509-1519. PMID: [22010917](#)
34. Huded CP, Dalton JE, Kumar A, et al. Relationship of Neighborhood Deprivation and Outcomes of a Comprehensive ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Protocol. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e024540. PMID: [34779652](#)
35. Wang K, Lombard J, Rundek T, et al. Relationship of Neighborhood Greenness to Heart Disease in 249 405 US Medicare Beneficiaries. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e010258. PMID: [30835593](#)
36. Gascon M, Triguero-Mas M, Martínez D, et al. Residential green spaces and mortality: A systematic review. *Environ Int* 2016; 86: 60-67. PMID: [26540085](#)
37. Koohsari MJ, Nakaya T, Hanibuchi T, et al. Local-Area Walkability and Socioeconomic Disparities of Cardiovascular Disease Mortality in Japan. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e016152. PMID: [32515270](#)
38. Jia X, Yu Y, Xia W, et al. Cardiovascular diseases in middle aged and older adults in China: the joint effects and mediation of different types of physical exercise and neighborhood greenness and walkability. *Environ Res* 2018; 167: 175-183. PMID: [30029039](#)
39. Creator MI, Glazier RH, Moineddin R, et al. Association of Neighborhood Walkability With Change in Overweight, Obesity, and Diabetes. *JAMA* 2016; 315: 2211-2220. PMID: [27218630](#)
40. Howell NA, Tu JV, Moineddin R, et al. Association Between Neighborhood Walkability and Predicted 10-Year Cardiovascular Disease Risk: The CANHEART (Cardiovascular Health in Ambulatory Care Research Team) Cohort. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e013146. PMID: [31665997](#)
41. Sallis JF, Cerin E, Conway TL, et al. Physical activity in relation to urban environments in 14 cities worldwide: a cross-sectional study. *Lancet* 2016; 387: 2207-2217. PMID: [27045735](#)
42. Chandrabose M, Cerin E, Mavoja S, et al. Neighborhood walkability and 12-year changes in cardio-metabolic risk: the mediating role of physical activity. *Int J Behav Nutr Phys Act*

- 2019; 16: 86. PMID: [31615522](#)
43. Koohsari MJ, Kaczynski AT, Nakaya T, et al. Walkable Urban Design Attributes and Japanese Older Adults' Body Mass Index: Mediation Effects of Physical Activity and Sedentary Behavior. *Am J Health Promot* 2019; 33: 764-767. PMID: [30474377](#)
 44. Yang BY, Hu LW, Jalaludin B, et al. Association Between Residential Greenness, Cardiometabolic Disorders, and Cardiovascular Disease Among Adults in China. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e2017507. PMID: [32955574](#)
 45. Leng H, Li S, Yan S, et al. Exploring the Relationship between Green Space in a Neighbourhood and Cardiovascular Health in the Winter City of China: A Study Using a Health Survey for Harbin. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 513. PMID: [31947530](#)
 46. Eichinger M, Titze S, Haditsch B, et al. How are physical activity behaviors and cardiovascular risk factors associated with characteristics of the built and social residential environment? *PLoS One* 2015; 10: e0126010. PMID: [26035294](#)
 47. Loo CK, Greiver M, Aliarzadeh B, et al. Association between neighbourhood walkability and metabolic risk factors influenced by physical activity: a cross-sectional study of adults in Toronto, Canada. *BMJ Open* 2017; 7: e013889. PMID: [28391234](#)
 48. Chiu M, Rezaei MR, Maclagan LC, et al. Moving to a Highly Walkable Neighborhood and Incidence of Hypertension: A Propensity-Score Matched Cohort Study. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 754-760. PMID: [26550779](#)
 49. Wasfi RA, Dasgupta K, Orpana H, et al. Neighborhood Walkability and Body Mass Index Trajectories: Longitudinal Study of Canadians. *Am J Public Health* 2016; 106: 934-940. PMID: [26985612](#)
 50. Hirsch JA, Diez Roux AV, Moore KA, et al. Change in walking and body mass index following residential relocation: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Public Health* 2014; 104: e49-e56. PMID: [24432935](#)
 51. Wang D, Lau KK, Yu R, et al. Neighbouring green space and mortality in community-dwelling elderly Hong Kong Chinese: a cohort study. *BMJ Open* 2017; 7: e015794. PMID: [28765127](#)
 52. Sundquist K, Theobald H, Yang M, et al. Neighborhood violent crime and unemployment increase the risk of coronary heart disease: A multilevel study in an urban setting. *Soc Sci Med* 2006; 62: 2061-2071. PMID: [16203075](#)
 53. Malambo P, Kengne AP, De Villiers A, et al. Built Environment, Selected Risk Factors and Major Cardiovascular Disease Outcomes: A Systematic Review. *PLoS One* 2016; 11: e0166846. PMID: [27880835](#)
 54. Chum A, O'Campo P. Cross-sectional associations between residential environmental exposures and cardiovascular diseases. *BMC Public Health* 2015; 15: 438. PMID: [25924669](#)
 55. U.S. Department of Agriculture, Economic Research Service. Definitions of Food Security. <https://www.ers.usda.gov/topics/food-nutrition-assistance/food-security-in-the-u-s/definitions-of-food-security/>
 56. Luo Y, Li Y, Dong S, et al. Development and validation of a prognostic nomogram based on objective nutritional indexes in ischemic stroke patients with large vessel occlusion undergoing endovascular thrombectomy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2022; 32: 1903-1912. PMID: [35606225](#)
 57. Morland K, Wing S, Diez Roux A. The contextual effect of the local food environment on residents' diets: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Public Health* 2002; 92: 1761-1767. PMID: [12406805](#)
 58. Moore LV, Diez Roux AV, Nettleton JA, et al. Associations of the local food environment with diet quality—A comparison of assessments based on surveys and geographic information systems: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 917-924. PMID: [18304960](#)
 59. Wing JJ, August E, Adar SD, et al. Change in Neighborhood Characteristics and Change in Coronary Artery Calcium: A Longitudinal Investigation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) Cohort. *Circulation* 2016; 134: 504-513. PMID: [27528645](#)
 60. Li Y, Mallinson PAC, Bhan N, et al. Neighborhood physical food environment and cardiovascular risk factors in India: Cross-sectional evidence from APCAPS. *Environ Int* 2019; 132: 105108. PMID: [31473412](#)
 61. Morland K, Diez Roux AV, Wing S. Supermarkets, other food stores, and obesity: The atherosclerosis risk in communities study. *Am J Prev Med* 2006; 30: 333-339. PMID: [16530621](#)
 62. Daniel M, Paquet C, Auger N, et al. Association of fast-food restaurant and fruit and vegetable store densities with cardiovascular mortality in a metropolitan population. *Eur J Epidemiol* 2010; 25: 711-719. PMID: [20821254](#)
 63. Lovasi GS, Johnson NJ, Altekruze SF, et al. Healthy food retail availability and cardiovascular mortality in the United States: a cohort study. *BMJ Open* 2021; 11: e048390. PMID: [34244272](#)
 64. Tani Y, Suzuki N, Fujiwara T, et al. Neighborhood food environment and mortality among older Japanese adults: results from the JAGES cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2018; 15: 101. PMID: [30340494](#)
 65. Mazidi M, Speakman JR. Association of Fast-Food and Full-Service Restaurant Densities With Mortality From Cardiovascular Disease and Stroke, and the Prevalence of Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e007651. PMID: [29802148](#)
 66. Moore LV, Diez Roux AV, Nettleton JA, et al. Fast-food consumption, diet quality, and neighborhood exposure to fast food: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2009; 170: 29-36. PMID: [19429879](#)
 67. Matsuzono K, Mieno M, Fujimoto S. Ramen restaurant prevalence is associated with stroke mortality in Japan: an ecological study. *Nutr J* 2019; 18: 53. PMID: [31484549](#)
 68. 農林水産省. 食品アクセス（買い物困難者等）問題の現状について. https://www.maff.go.jp/j/shokusan/eat/access_genjo.html
 69. Eurowinter Group. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. The Eurowinter Group. *Lancet* 1997; 349: 1341-1346. PMID: [9149695](#)
 70. Umishio W, Ikaga T, Kario K, et al. SWH survey group. Role of housing in blood pressure control: a review of evidence from the Smart Wellness Housing survey in Japan. *Hypertens Res* 2023; 46: 9-18. PMID: [36224288](#)
 71. Lloyd EL, McCormack C, McKeever M, et al. The effect of improving the thermal quality of cold housing on blood pressure and general health: a research note. *J Epidemiol Community Health* 2008; 62: 793-797. PMID: [18701729](#)
 72. Fyfe C, Telfar L, Barnard, et al. Association between home insulation and hospital admission rates: retrospective cohort study using linked data from a national intervention programme. *BMJ* 2020; 371: m4571. PMID: [33376083](#)
 73. Hoffmann B, Moebus S, Möhlenkamp S, et al. Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Residential exposure to traffic is associated with coronary atherosclerosis. *Circulation* 2007; 116: 489-496. PMID: [17638927](#)
 74. Wang M, Hou ZH, Xu H, et al. Association of Estimated Long-term Exposure to Air Pollution and Traffic Proximity With a Marker for Coronary Atherosclerosis in a Nationwide Study in China. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e196553. PMID: [31251382](#)
 75. Dorans KS, Wilker EH, Li W, et al. Residential Proximity to Major Roads, Exposure to Fine Particulate Matter, and Coronary Artery Calcium: The Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016; 36: 1679-1685. PMID: [27312220](#)
 76. Kan H, Heiss G, Rose KM, et al. Prospective analysis of traffic exposure as a risk factor for incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1463-1468. PMID: [19057697](#)
 77. Kulick ER, Wellenius GA, Boehme AK, et al. Residential Proximity to Major Roadways and Risk of Incident Ischemic Stroke in NOMAS (The Northern Manhattan Study). *Stroke* 2018; 49: 835-841. PMID: [29540609](#)
 78. Tonne C, Melly S, Mittleman M, et al. A case-control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 53-57. PMID: [17366819](#)
 79. Gan WQ, Davies HW, Koehoorn M, et al. Association of long-term exposure to community noise and traffic-related air pollution with coronary heart disease mortality. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 898-906. PMID: [22491084](#)
 80. Babisch W, Wölke G, Heinrich J, et al. Road traffic noise and hypertension – Accounting for the location of rooms. *Environ Res* 2014; 133: 380-387. PMID: [24952459](#)
 81. Henrotin JB, Zeller M, Lorgis L, et al. Evidence of the role of short-term exposure to ozone on ischaemic cerebral and cardiac events: the Dijon Vascular Project (DIVA). *Heart* 2010; 96: 1990-1996. PMID: [20702540](#)
 82. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2054-2070. PMID: [30336830](#)
 83. Lu F, Xu D, Cheng Y, et al. Systematic review and meta-analysis of the adverse health effects of ambient PM_{2.5} and PM₁₀ pollution in the Chinese population. *Environ Res* 2015; 136: 196-204. PMID: [25460637](#)

84. Wong CM, Lai HK, Tsang H, et al. Satellite-Based Estimates of Long-Term Exposure to Fine Particles and Association with Mortality in Elderly Hong Kong Residents. *Environ Health Perspect* 2015; 123: 1167-1172. PMID: [25910279](#)
85. Yin P, Brauer M, Cohen A, et al. Long-term Fine Particulate Matter Exposure and Nonaccidental and Cause-specific Mortality in a Large National Cohort of Chinese Men. *Environ Health Perspect* 2017; 125: 117002. PMID: [29116930](#)
86. Liu X, Li Z, Zhang J, et al. The association between ozone and ischemic stroke morbidity among patients with type 2 diabetes in Beijing, China. *Sci Total Environ* 2022; 818: 151733. PMID: [34800453](#)
87. Ji J, Hu L, Liu B, et al. Identifying and assessing the impact of key neighborhood-level determinants on geographic variation in stroke: a machine learning and multilevel modeling approach. *BMC Public Health* 2020; 20: 1666. PMID: [33160324](#)
88. Hu L, Liu B, Ji J, et al. Tree-Based Machine Learning to Identify and Understand Major Determinants for Stroke at the Neighborhood Level. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e016745. PMID: [33140687](#)

BQ 43

健康行動はSDOHの影響を受けるか？

回答

循環器病のリスクとなる健康行動の代表的なものとして、不適切な食生活、運動不足、喫煙、過度の飲酒、睡眠の過不足などがあげられる。これらの健康行動全般は、職業・経済状況、教育期間、ソーシャルサポート、その他の社会的環境などのSDOHと関連することが示唆されている。

解説

心血管疾患の発症には遺伝的要因のみでなく、健康行動を含む社会的環境要因が強い影響を与えることが知られている¹⁻⁷⁾。代表的な修正可能な健康行動として、不適切な食生活、運動不足、喫煙、過度の飲酒、睡眠の過不足があげられ、個々の因子によりエビデンスの強さに差はあるものの、全般にSDOHとの関連があることが示されている。

不適切な食生活とは、超加工食品⁸⁻¹⁰⁾や、食塩¹¹⁻¹³⁾、カロリー¹⁴⁻¹⁶⁾などの過剰摂取に代表される。一方で、地中海食¹⁷⁻¹⁹⁾、野菜や果物²⁰⁻²²⁾、魚類²³⁻²⁶⁾などの一部の食品を十分摂取することは循環器病リスクの低減につながると考えられている。

運動不足²⁷⁻²⁹⁾および肥満^{30,31)}、喫煙^{32,33)}、過度の飲酒^{34,35)}は組織における炎症や酸化性ストレスを増悪させ、循環器病リスクの増大につながる。とくに身体的不活動や運動不足は喫煙、高血圧に次いで日本人における3番目の非感染性疾患死亡のリスク因子とされている³⁶⁾。2023年改訂版冠動脈疾患の一次予防に関する診療ガイドライン³⁷⁾や2021年改訂版心臓血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン³⁸⁾、安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン(2018年改訂版)³⁹⁾、健康日本21のウェブサイト⁴⁰⁾などを参照されたい。

また、過少(7時間以下)や過多(9時間以上)な睡眠や不規則な睡眠タイミングは血圧、炎症、糖代謝などに影響

を及ぼし、循環器病のリスクと関連することが数多くの研究で示されている⁴¹⁻⁴⁵⁾。

米国心臓協会(AHA)では、生活習慣を中心とした心臓と脳の健康スコアリングシステムである「Life's Essential 8」として、これら5つの健康行動に、血糖、血圧、脂質の検査データを加えたものを提唱している⁴⁶⁾。これは各指標において100点満点で点数がつけられ、平均スコア80点以上を高スコア、50~80点を中等スコア、49点以下を低スコアと判定する。定量的であるため、個人の絶対的な健康スコアの指標であるのみならず、個人内の経時的な変化をみるモニタリングの指標としても用いることができる。日米の文化の違いが点数にどのように反映されるかはまだ不明であるが、参考とすることは可能である。Life's Essential 8において健康行動には含まれていないが、ストレスやメンタルヘルスも重要な因子として記載されている。

また、これらの健康行動やメンタルヘルスはSDOHと関連すると考えられる。実際に経済状況としての収入とファストフードの消費量の少なさ・運動率・非喫煙率は関連し⁴⁷⁻⁵⁰⁾、教育期間が長いことは肥満度の低下、運動習慣の増加につながると報告されている^{51,52)}。

nSESの面では、住居の近くの生鮮食品店の存在は住民の野菜や果物の摂取率を上昇させ^{53,54)}、住居の近くに公園があり安全で散歩しやすい環境にいる人は運動習慣がより多くなるという報告もある⁵⁵⁻⁵⁷⁾(BQ37~44も参照)。社会的環境などのSDOHは睡眠にも影響するとされている⁵⁸⁾。

文献

- Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2017; 121: 162-180. PMID: [28684622](#)
- Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med* 2007; 357: 370-379. PMID: [17652652](#)
- Christakis NA, Fowler JH. The collective dynamics of smoking in a large social network. *N Engl J Med* 2008; 358: 2249-2258. PMID: [18499567](#)
- Powell-Wiley TM, Baumer Y, Baah FO, et al. Social Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ Res* 2022; 130: 782-799. PMID: [35239404](#)
- Takeya Y, Popper JS, Shimizu Y, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: incidence of stroke in Japan and Hawaii. *Stroke* 1984; 15: 15-23. PMID: [6695420](#)
- Yamakita M, Kanamori S, Kondo N, et al. Correlates of Regular Participation in Sports Groups among Japanese Older Adults: JAGES Cross-Sectional Study. *PLoS One* 2015; 10: e0141638. PMID: [26512895](#)
- Khera AV, Emdin CA, Drake I, et al. Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 2349-2358. PMID: [27959714](#)
- Juul F, Vaidean G, Lin Y, et al. Ultra-Processed Foods and Incident Cardiovascular Disease in the Framingham Offspring Study. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1520-1531. PMID: [33766258](#)
- Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ* 2019; 365: 11451. PMID: [31142457](#)
- Elizabeth L, Machado P, Zinöcker M, et al. Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. *Nutrients* 2020; 12: 1955. PMID: [32630022](#)
- Aaron KJ, Sanders PW. Role of dietary salt and potassium intake in cardiovascular health and disease: a review of the evidence. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 987-995. PMID: [24001491](#)
- Dahl LK, Love RA. Evidence for relationship between sodium (chloride) intake and human essential hypertension. *AMA Arch Intern Med* 1954; 94: 525-531. PMID: [13196737](#)
- Arcand J, Ivanov J, Sasson A, et al. A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93: 332-337. PMID: [21084647](#)
- Sung MM, Dyck JR. Age-related cardiovascular disease and the beneficial effects of calorie restriction. *Heart Fail Rev* 2012; 17: 707-719. PMID: [22095297](#)
- Ahmet I, Tae HJ, de Cabo R, et al. Effects of calorie restriction on cardioprotection and cardiovascular health. *J Mol Cell Cardiol* 2011; 51: 263-271. PMID: [21586294](#)
- Fontana L, Villareal DT, Weiss EP, et al. Washington University School of Medicine CALERIE Group. Calorie restriction or exercise: effects on coronary heart disease risk factors. A randomized, controlled trial. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 293: E197-E202. PMID: [17389710](#)
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2018; 378: e34. PMID: [29897866](#)
- Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, et al. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Nutr* 2019; 58: 173-191. PMID: [29177567](#)
- Tong TY, Wareham NJ, Khaw KT, et al. Prospective association of the Mediterranean diet with cardiovascular disease incidence and mortality and its population impact in a non-Mediterranean population: the EPIC-Norfolk study. *BMC Med* 2016; 14: 135. PMID: [27679997](#)
- He FJ, Nowson CA, Lucas M, et al. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens* 2007; 21: 717-728. PMID: [17443205](#)
- Zhan J, Liu YJ, Cai LB, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57: 1650-1663. PMID: [26114864](#)
- Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol* 2017; 46: 1029-1056. PMID: [28338764](#)
- He K, Song Y, Daviglius ML, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: A meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004; 109: 2705-2711. PMID: [15184295](#)
- Whelton SP, He J, Whelton PK, et al. Meta-analysis of observational studies on fish intake and coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1119-1123. PMID: [15110203](#)
- Bjerregaard LJ, Joensen AM, Dethlefsen C, et al. Fish intake and acute coronary syndrome. *Eur Heart J* 2010; 31: 29-34. PMID: [19755403](#)
- Steffen LM, Folsom AR, Cushman M, et al. Greater fish, fruit, and vegetable intakes are related to lower incidence of venous thromboembolism: The Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Circulation* 2007; 115: 188-195. PMID: [17179018](#)
- Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, et al. Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res* 2019; 124: 799-815. PMID: [30817262](#)
- Lippi G, Sanchis-Gomar F. An Estimation of the Worldwide Epidemiologic Burden of Physical Inactivity-Related Ischemic Heart Disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 2020; 34: 133-137. PMID: [32034645](#)
- Wahid A, Manek N, Nichols M, et al. Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e002495. PMID: [27628572](#)
- Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; 444: 875-880. PMID: [17167476](#)
- Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363: 2211-2219. PMID: [21121834](#)
- Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: An update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1731-1737. PMID: [15145091](#)
- Banks E, Joshy G, Korda RJ, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Med* 2019; 17: 128. PMID: [31266500](#)
- O'Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: The razor-sharp double-edged sword. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1009-1014. PMID: [17825708](#)
- Larsson SC, Burgess S, Mason AM, et al. Alcohol Consumption and Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Study. *Circ Genom Precis Med* 2020; 13: e002814. PMID: [32367730](#)
- Ikeda N, Inoue M, Iso H, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med* 2012; 9: e1001160. PMID: [22291576](#)
- 日本循環器学会. 2023年改訂版 冠動脈疾患の一次予防に関する診療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/JCS2023_fujiyoshi.pdf
- 日本循環器学会 / 日本心臓リハビリテーション学会. 2021年改訂版 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Makita.pdf
- 日本循環器学会 / 日本心臓血管外科学会. 安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン (2018年改訂版). https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/09/JCS2018_nakamura_yaku.pdf
- 厚生労働省. 健康日本21 : 2. 身体活動・運動. https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/b2f.html
- Pienaar PR, Kolbe-Alexander TL, van Mechelen W, et al. Associations Between Self-Reported Sleep Duration and Mortality in Employed Individuals: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Health Promot* 2021; 35: 853-865. PMID: [33567861](#)
- Yin J, Jin X, Shan Z, et al. Relationship of Sleep Duration With All-Cause Mortality and Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e005947. PMID: [28889101](#)
- Hossin MZ. From habitual sleep hours to morbidity and mortality: existing evidence, potential mechanisms, and future agenda. *Sleep Health* 2016; 2: 146-153. PMID: [28923258](#)
- Irwin MR. Sleep and inflammation: partners in sickness and in health. *Nat Rev Immunol* 2019; 19: 702-715. PMID: [31289370](#)
- Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E, et al. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 2008; 9 Suppl: S23-S28. PMID: [18929315](#)
- Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's

- Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2022; 146: e18-e43. PMID: [35766027](#)
47. Fukuda Y, Nakamura K, Takano T. Socioeconomic pattern of smoking in Japan: income inequality and gender and age differences. *Ann Epidemiol* 2005; 15: 365-372. PMID: [15840550](#)
48. Wang N, Iwasaki M, Otani T, et al. Perceived health as related to income, socio-economic status, lifestyle, and social support factors in a middle-aged Japanese. *J Epidemiol* 2005; 15: 155-162. PMID: [16195635](#)
49. Hanibuchi T, Kondo K, Nakaya T, et al. Neighborhood food environment and body mass index among Japanese older adults: results from the Aichi Gerontological Evaluation Study (AGES). *Int J Health Geogr* 2011; 10: 43. PMID: [21777439](#)
50. Nishi N, Horikawa C, Murayama N. Characteristics of food group intake by household income in the National Health and Nutrition Survey, Japan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017; 26: 156-159. PMID: [28049275](#)
51. Cohen AK, Rai M, Rehkopf DH, et al. Educational attainment and obesity: A systematic review. *Obes Rev* 2013; 14: 989-1005. PMID: [23889851](#)
52. Shibata A, Oka K, Nakamura Y, et al. Prevalence and demographic correlates of meeting the physical activity recommendation among Japanese adults. *J Phys Act Health* 2009; 6: 24-32. PMID: [19211955](#)
53. Morland K, Wing S, Diez Roux A. The contextual effect of the local food environment on residents' diets: the atherosclerosis risk in communities study. *Am J Public Health* 2002; 92: 1761-1767. PMID: [12406805](#)
54. Moore LV, Diez Roux AV, Nettleton JA, et al. Associations of the local food environment with diet quality—A comparison of assessments based on surveys and geographic information systems: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 917-924. PMID: [18304960](#)
55. Jia X, Yu Y, Xia W, et al. Cardiovascular diseases in middle aged and older adults in China: the joint effects and mediation of different types of physical exercise and neighborhood greenness and walkability. *Environ Res* 2018; 167: 175-183. PMID: [30029039](#)
56. Maas J, Verheij RA, Spreeuwenberg P, et al. Physical activity as a possible mechanism behind the relationship between green space and health: A multilevel analysis. *BMC Public Health* 2008; 8: 206. PMID: [18544169](#)
57. Hunter RF, Christian H, Veitch J, et al. The impact of interventions to promote physical activity in urban green space: a systematic review and recommendations for future research. *Soc Sci Med* 2015; 124: 246-256. PMID: [25462429](#)
58. Grandner MA, Jackson NJ, Izci-Balserak B, et al. Social and Behavioral Determinants of Perceived Insufficient Sleep. *Front Neurol* 2015; 6: 112. PMID: [26097464](#)

BQ 44

SDOHへの介入は、健康行動の変容を通じて循環器病のリスクを改善するか？

回答

個人レベルでの意欲などによる健康行動の修正は有効だが、短期的な改善にとどまる場合がある。一方、環境などのSDOHへの介入は、長期的に持続可能な行動変容を通じ、循環器病のリスク改善に有効な可能性がある。

解説

多職種チームによる食事や生活指導を中心とした、修正可能な健康行動に対する介入が心血管疾患のリスク低減に有効であることは、多くの研究で示されている¹⁻³⁾。一方で、長期的には局所的な知識を与えるだけの健康教育は効果が乏しく、また上記のような介入もサポートが終了すると健康行動が元に戻ってしまうことが少なくない^{4,5)}。このため、個人の意欲に基づかない、SDOHを含む構造的決定要因や社会的環境への介入が効果的かつ持続可能である場合がある。

たとえば、英国では構造的決定要因への介入として、砂糖税（フリーシュガーに対する税金）の導入により、1人あたり年間6,500カロリーの摂取削減につながった⁶⁾。また、英国の施策を振り返ると、本人が行動を変えるタイプの政策による減塩効果は2%程度であったのに対して、本人の努力が要らない加工食品の製造過程での減塩効果は15～20%とされている⁷⁾。

社会的環境への介入の例として、米国ではホームレスで慢性疾患を持つ成人に住宅を与えることで、入院、入院日数、救急外来受診が減り、医療コストも下がったと報告さ

れている⁸⁻¹⁰⁾。患者と地域組織をつなげる社会的処方を取り組みにより、ソーシャルサポートが醸成され、結果的に健康行動が増え、循環器病のリスクが減ることも示唆された^{11,12)}。もう少し直接的な介入として、Changらは個人への減塩指導ではなく、施設の厨房で代替塩を使用して減塩を行うことで、血圧の低下のみならず心血管死の減少がみられたことを報告した^{5,13)}。また、学校単位で果物や野菜を食べたり、身体活動を行う機会を増やす介入を実施したことにより、肥満や心血管リスクが減少したとの報告や¹⁴⁻¹⁶⁾、低収入者向け保険の受給者に対し、栄養バランスのよい食事を無料で提供したところ、医療費および入院が減少したという研究結果もある^{17,18)}。

このように、SDOHへの介入が健康行動や健康を改善する機会が多いと考えられる。個々の症例に対し、医療者が住居環境や職業、収入といったSDOHへ介入することは容易ではない。しかし、修正可能な健康行動への影響を考慮してSDOHを評価したうえで、それらの課題を解決する専門職（たとえば社会福祉士など）との連携によるケアを提供することが重要となる。

文献

1. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, et al. EUROACTION Study Group. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1999-2012. PMID: [18555911](#)
2. Gandhi S, Mosleh W, Sharma UC, et al. Multidisciplinary Heart Failure Clinics Are Associated With Lower Heart Failure Hospitalization and Mortality: Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2017; 33: 1237-1244. PMID: [28807523](#)
3. Sisti LG, Dajko M, Campanella P, et al. The effect of multifactorial lifestyle interventions on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of trials conducted in the general population and high risk groups. *Prev Med* 2018; 109: 82-97. PMID: [29291422](#)
4. Ebrahim S, Taylor F, Ward K, et al. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD001561. PMID: [21249647](#)
5. Adler AJ, Taylor F, Martin N, et al. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD009217. PMID: [25519688](#)
6. Dickson A, Gehrsitz M, Kemp J. Does a Spoonful of sugar levy help the calories go down? An analysis of the UK soft drinks industry levy. *Department of Economics and Fraser of Allander Institute, University of Strathclyde*, 2021.
7. Collins M, Mason H, O'Flaherty M, et al. An economic evaluation of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in England: a policy modeling study. *Value Health* 2014; 17: 517-524. PMID: [25128044](#)
8. Aubry T, Bloch G, Brcic V, et al. Effectiveness of permanent supportive housing and income assistance interventions for homeless individuals in high-income countries: a systematic review. *Lancet Public Health* 2020; 5: e342-e360. PMID: [32504587](#)
9. Rosenheck R, Kaspro W, Frisman L, et al. Cost-effectiveness of supported housing for homeless persons with mental illness. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 940-951. PMID: [12963676](#)
10. Larimer ME, Malone DK, Garner MD, et al. Health care and public service use and costs before and after provision of housing for chronically homeless persons with severe alcohol problems. *JAMA* 2009; 301: 1349-1357. PMID: [19336710](#)
11. Muhlenkamp AF, Sayles JA. Self-esteem, social support, and positive health practices. *Nurs Res* 1986; 35: 334-338. PMID: [3640349](#)
12. McNicholas SL. Social support and positive health practices. *West J Nurs Res* 2002; 24: 772-787. PMID: [12428894](#)
13. Chang HY, Hu YW, Yue CS, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1289-1296. PMID: [16762939](#)
14. Harrell JS, McMurray RG, Bangdiwala SI, et al. Effects of a school-based intervention to reduce cardiovascular disease risk factors in elementary-school children: the Cardiovascular Health in Children (CHIC) study. *J Pediatr* 1996; 128: 797-805. PMID: [8648539](#)
15. Coleman KJ, Tiller CL, Sanchez J, et al. Prevention of the epidemic increase in child risk of overweight in low-income schools: The El Paso coordinated approach to child health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 217-224. PMID: [15753263](#)
16. Qi Y, Hamzah SH, Gu E, et al. Is School Gardening Combined with Physical Activity Intervention Effective for Improving Childhood Obesity? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2021; 13: 2605. PMID: [34444765](#)
17. Costa-Font J, Jimenez-Martin S, Vilaplana C. Does long-term care subsidization reduce hospital admissions and utilization? *J Health Econ* 2018; 58: 43-66. PMID: [29408154](#)
18. Lee Y, Mozaffarian D, Sy S, et al. Cost-effectiveness of financial incentives for improving diet and health through Medicare and Medicaid: A microsimulation study. *PLoS Med* 2019; 16: e1002761. PMID: [30889188](#)

BQ 45

わが国と諸外国との間で、SDOHに特徴の違いがあるか？

回答

わが国は先進国の中でもSDOHに関して恵まれた環境にあるが、一方、独自の課題点もあり、また近年の経済状況の変化や高齢化などに関連した新たな課題も発生している。

解説

BQ37～44に示すように、職業、経済状況、ヘルスケアシステムへのアクセス、ソーシャルサポート、社会的環境などのSDOHは心血管疾患のリスクと関連している。わが国では失業率が欧米諸国に比べて低く¹⁾、また歴史的に近隣世帯との交流が多く、人々の協調行動、信頼関係といったコミュニティの特徴であるソーシャルキャピタルが豊かである²⁻⁴⁾。大気汚染に関しては、WHOの統計によると、汚染度は194の国・地域で144位であり、世界の中では比較的大気の清浄度が守られている⁵⁾。また、米国に比べると路上生活者の数自体も少ない⁶⁻⁸⁾。

米国に代表されるように、先進国でも医療保険を持たない人は多く存在する。一方、わが国では国民皆保険制度と高額療養費制度があり⁹⁾、生活保護受給者や身体障害者で

はさらに自己負担が少なく設定されているため、ほとんどの国民が比較的経済的な負担が少ない中で適切な医療を受けられる環境にある。また、患者は自由に専門医にアクセスでき、CTなどの画像診断機器の数も先進国でも突出している¹⁰⁾。このような背景もあり、多くの研究により、わが国における心血管疾患患者は欧米諸国に比べて死亡率や入院率が低いことが示されている¹¹⁻¹³⁾。

一方で、①就業の問題、②地理的な問題、③貧困の問題などの課題もある。就業に関しては、非正規雇用における社会的地位や賃金の格差が諸外国に比べて大きく¹⁴⁻¹⁷⁾、また就労時間は1980年代をピークに減少傾向ではあるが、統計に現れない賃金不払残業などの問題も無視することはできない¹⁸⁾。他国では、一般に職位が低いほど死亡率や自殺率が高いが、わが国では逆の傾向があり、とくに管理職

の死亡率が上昇している¹⁹⁻²¹⁾。

また、東京における1人あたりの公園面積は、ニューヨークやロンドンの10分の1程度であり、全国平均でも3分の1以下と小さい²²⁻²⁴⁾。欧米に比べ国民の運動習慣も少なく、3人に1人が運動不足である²⁵⁾。住居に関しても、断熱基準が諸外国に比べて極端に低く、家の中が寒いことが循環器病のリスクにつながっている可能性がある^{26,27)}。

さらに、他の先進国に比べて絶対数は少ないが、路上生活者の高齢化が進んでおり、健康上の問題が発生している^{28,29)}。近年では、経済の停滞、非正規雇用の増加、ひとり親世帯や高齢世帯の増加などにより、日本国内の相対的貧困率が上昇しており、子どもにおいては約7人に1人が相対的貧困の状態となっている。

文献

1. Statistics Bureau of Japan. Labour Force Survey 2023.
2. Inoguchi T. Social Capital in Japan. *Jpn J Polit Sci* 2000; 1: 73-112.
3. Putnam R. The prosperous community: Social capital and public life. *The American Prospect* 1993; 4: 35-42.
4. 坂本治也. I 日本のソーシャル・キャピタルの現状と理論的背景. 関西大学ソーシャル・キャピタルと市民参加 2010; 3: 1-31.
5. WHO: World Health Organization. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. WHO, 2023.
6. de Sousa T, Andrichik A, Cuellar M, et al. The 2022 Annual Homelessness Assessment Report (AHAR) to Congress: Part 1: Point-in-time estimates of homelessness. The U.S. Department of Housing and Urban Development, 2022.
7. Koh HK, Hrabchak Molinsky J, Koh KA, et al. Establishing Academic Homes for Homelessness: A Call to Action. *Public Health Rep* 2023; 138: 838-844. PMID: 36062354
8. 東京都福祉局. 「ホームレスの自立支援等に関する東京都実施計画(第4次)」の概要. <https://www.fukushi.metro.tokyo.lg.jp/seikatsu/rojo/keikakusakutei4.files/keikaku4gaiyou.pdf>
9. 笹川陽子. 日本における医療費の自己負担に関する考察. 宇都宮共和大学シテライフ学研究 2020; 21: 56-73.
10. OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development. Health at a Glance 2021.
11. Yasuda S, Nakao K, Nishimura K, et al. JROAD Investigators. The Current Status of Cardiovascular Medicine in Japan – Analysis of a Large Number of Health Records From a Nationwide Claim-Based Database, JROAD-DPC. *Circ J* 2016; 80: 2327-2335. PMID: 27725417
12. Nakao K, Dafaalla M, Nakao YM, et al. Comparison of care and outcomes for myocardial infarction by heart failure status between United Kingdom and Japan. *ESC Heart Fail* 2023; 10: 1372-1384. PMID: 36737048
13. Yasuda S, Miyamoto Y, Ogawa H. Current Status of Cardiovascular Medicine in the Aging Society of Japan. *Circulation* 2018; 138: 965-967. PMID: 30354536
14. 玄田有史. 賃金格差. 日本労働研究雑誌 2020; 10-13.
15. 長松奈美江. 増加する非正規雇用と賃金格差拡大. 関西学院大学社会学部紀要 2023; 85-105.
16. 明石芳彦. 非正規雇用の拡大とその解釈に関する一考察. 大阪商業大学論集 2022; 18: 1-26.
17. 富岡禎司. 日本的雇用慣行の脆弱性—非正規雇用問題と企業別組合. 明治大学商学研究論集 2020; 53: 151-174.
18. 佐藤一磨. 残業の実態とその決定要因—4つのパネルデータを用いた比較分析—. RIETI ディスカッション・ペーパー: 19-J-006. 2019.
19. Tanaka H, Toyokawa S, Tamiya N, et al. Changes in mortality inequalities across occupations in Japan: a national register based study of absolute and relative measures, 1980-2010. *BMJ Open* 2017; 7: e015764. PMID: 28877942
20. Wada K, Kondo N, Gilmour S, et al. Trends in cause specific mortality across occupations in Japanese men of working age during period of economic stagnation, 1980-2005: retrospective cohort study. *BMJ* 2012; 344: e1191. PMID: 22396155
21. Dhungel B, Murakami T, Wada K, et al. Mortality risks among blue- and white-collar workers: A time series study among Japanese men aged 25-64 years from 1980 to 2015. *J Occup Health* 2021; 63: e12215. PMID: 33837627
22. 東京都. 世界の中の東京—世界の主要都市と比較した東京の都市力—. https://www.seisakukikaku.metro.tokyo.lg.jp/documents/d/seisakukikaku/honbun6_1
23. Lambiasi J. Verdant Escapes from the Urban Bustle: A Look at the Rooftop Gardens of Tokyo. *Artscape Japan*. https://artscape.jp/artscape/eng/focus/2107_02.html
24. 蔵前バイオエネルギー. 世界主要都市の一人当たりの公園面積の比較. <https://www.kuramae-bioenergy.jp/main/wp3/wp-content/uploads/2013/02/england-and-japan2.pdf>
25. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, et al. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e1077-e1086. PMID: 30193830
26. Umishio W, Ikaga T, Fujino Y, et al. Disparities of indoor temperature in winter: A cross-sectional analysis of the Nationwide Smart Wellness Housing Survey in Japan. *Indoor Air* 2020; 30: 1317-1328. PMID: 32573794
27. Umishio W, Ikaga T, Kario K, et al. SWH Survey Group. Electrocardiogram abnormalities in residents in cold homes: a cross-sectional analysis of the nationwide Smart Wellness Housing survey in Japan. *Environ Health Prev Med* 2021; 26: 104. PMID: 34641787
28. Okamoto Y. A Comparative Study of Homelessness in the United Kingdom and Japan. *J Soc Issues* 2007; 63: 525-542.
29. Goto H, Culhane DP and Marr MD. Why Street Homelessness Has Decreased in Japan: A Comparison of Public Assistance in Japan and the US. *Eur J Homelessness* 2022; 16: 81-99.

BQ 46

デジタルテクノロジーは、SDOHと循環器病にどのような影響を与えるか？

回答

デジタルテクノロジーはSDOHそのものだけでなく、SDOHが循環器病に与える影響をも転換していく可能性がある。一方で、さらなる格差であるデジタルディバイドが懸念されている。

解説

インターネットとスマートフォンを中心としたデジタルテクノロジーは、社会全体のあり方を大きく変えた¹⁾。SDOHもその例外ではなく、インターネットの検索によって、多くの職業、住居環境を選択できる機会を得ることが可能となり、教育や医療、健康についても居住地域に左右されずに世界中の情報にアクセスすることができるようになった。インターネットショッピングは、より多様性に富む衣食の機会を提供するようになった。またソーシャルネットワークサービスをはじめとしたオンラインでの交友関係が出現したことにより、従来にはない新たなソーシャルサポートの形も出現した。これらの変化の多くが、地理的なSDOHの格差を改善する可能性がある²⁾。

より直接的な医療サービスへのアクセスに関しても、インターネットを使用することでオンライン診療やオンライン服薬指導、健康相談などを通じ、医療やヘルスケアへのアクセスを直接的に拡大することができる³⁾。オンラインリハビリテーションも期待される分野である⁴⁾。また医療ポータルサイトなどを通じて健康や疾病に関する知識を取得すること、personal health recordを用いて自己の健康状態を管理することなども健康によい影響を与える社会的要因となりうる^{5,6)}。

デジタルテクノロジーはさらに従来のSDOHと心血管疾患との関連性を変化させる可能性がある。たとえば、居住地の近隣に生鮮食品店や公園があることは、心血管疾患によい影響をもたらすSDOHであると考えられてきた。インターネットとスマートフォンがあれば、近隣の食料品店の種類によらず生鮮食品が手に入り、公園がなくても、歩行しやすく犯罪も少ない安全な地域を選んで散歩などの運動をすることができるかもしれない。実際に拡張現実(augmented reality: AR)を使用したゲームであるポケモンGOは消費者の収入や住居環境によらず、運動習慣やうつ症状を改善したことで大きな話題になった⁷⁻¹¹⁾。

またウェアラブルデバイスや、スマートフォンによって、これまで測定されていなかった情報がデジタルで収集されることにより、モニタリングと介入の両面でSDOHと心血

管疾患の関与に影響を与える可能性がある。たとえば、独居や周辺住人との交流の少なさを含む社会的フレイルは、社会的孤立および孤独感として、心血管疾患のリスク因子であることをすでに述べた¹²⁻¹⁴⁾。ウェアラブルを含む遠隔デバイスによって独居者のモニタリングをしたり、社会とのつながりを増やすことでリスクを低減できる可能性があるかもしれない。

一方でデジタル化により、長時間のスクリーン使用による目の疲労、不適切な姿勢、運動不足、ブルーライトなどによる睡眠障害、デジタル依存症による精神的な悪影響、プライバシーとセキュリティの問題など、人々の健康と安全に悪影響を与える可能性もある^{15,16)}。この分野はいまだエビデンスが少なく、デジタルテクノロジーがSDOHと心血管疾患の関連性にもたらす影響に関しては、さらなる研究が必要である。

このように、デジタルテクノロジーはSDOHと循環器病に大きな影響を及ぼしており、デジタルへのアクセス、インターネット環境、デジタルリテラシーなどのデジタル環境を、SDOHと相互作用する新しい健康の決定要因、digital determinants of health (DDOH) とする概念も提案されている¹⁷⁾。

一方で、高齢者を中心として、使用方法の習得に困難を感じる層や、低収入者を中心としてインターネットおよび端末へのアクセスが制限される層が存在し、さらなる格差である「デジタルデバイド」が生じるのではないかと懸念もある^{18,19)}。

わが国は先進国の中でもスマートフォンなど小型通信端末、およびブロードバンド通信の普及がもっとも高い国の1つであるが、70代、80代以上の高齢者では急激にスマートフォンの普及率が低下し、また世帯収入が200万円以下の世帯では、4割近くがインターネットを利用していない²⁰⁾。欧米の病院では、このような層が従来以上の大きな格差にさらされないよう、患者への電子通信端末の貸し出しやデジタルテクノロジーの教育を行う施設も登場している²¹⁻²³⁾。

文献

- Schwab K. The Fourth Industrial Revolution. *Currency*, 2017.
- Sieck CJ, Sheon A, Ancker JS, et al. Digital inclusion as a social determinant of health. *NPJ Digit Med* 2021; 4: 52. PMID: [33731887](#)
- Wootton R. Telemedicine. *BMJ* 2001; 323: 557-560. PMID: [11546704](#)
- Peretti A, Amenta F, Tayebati SK, et al. Telerehabilitation: Review of the State-of-the-Art and Areas of Application. *JMIR Rehabil Assist Technol* 2017; 4: e7. PMID: [28733271](#)
- Archer N, Fevrier-Thomas U, Lokker C, et al. Personal health records: a scoping review. *J Am Med Inform Assoc* 2011; 18: 515-522. PMID: [21672914](#)
- Wark K, Cheung K, Wolter E, et al. "Engaging stakeholders in integrating social determinants of health into electronic health records: a scoping review". *Int J Circumpolar Health* 2021; 80: 1943983. PMID: [34252016](#)
- Cheng Z, Greenwood BN, Pavlou PA. Location-based mobile gaming and local depression trends: A Study of Pokémon Go. *J Manag Inf Syst* 2022; 39: 68-101.
- Watanabe K, Kawakami N, Imamura K, et al. Pokémon GO and psychological distress, physical complaints, and work performance among adult workers: a retrospective cohort study. *Sci Rep* 2017; 7: 10758. PMID: [28883633](#)
- Khamzina M, Parab KV, An R, et al. Impact of Pokémon Go on Physical Activity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J*

- Prev Med* 2020; 58: 270-282. PMID: [31836333](#)
10. Althoff T, White RW, Horvitz E. Influence of Pokémon Go on Physical Activity: Study and Implications. *J Med Internet Res* 2016; 18: e315. PMID: [27923778](#)
 11. Howe KB, Suharlim C, Ueda P, et al. Gotta catch'em all! Pokémon GO and physical activity among young adults: difference in differences study. *BMJ* 2016; 355: i6270. PMID: [27965211](#)
 12. Cené CW, Beckie TM, Sims M, et al. Effects of Objective and Perceived Social Isolation on Cardiovascular and Brain Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2022; 11: e026493. PMID: [35924775](#)
 13. Saito H, Kagiya N, Nagano N, et al. Social isolation is associated with 90-day rehospitalization due to heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019; 18: 16-20. PMID: [30251884](#)
 14. Jujo K, Kagiya N, Saito K, et al. Impact of Social Frailty in Hospitalized Elderly Patients With Heart Failure: A FRAGILE-HF Registry Subanalysis. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e019954. PMID: [34472374](#)
 15. Vuorre M, Orben A, Przybylski AK. There is no evidence that associations between adolescents' digital technology engagement and mental health problems have increased. *Clin Psychol Sci* 2021; 9: 823-835. PMID: [37082461](#)
 16. Fagherazzi G, Goetzinger C, Rashid MA, et al. Digital Health Strategies to Fight COVID-19 Worldwide: Challenges, Recommendations, and a Call for Papers. *J Med Internet Res* 2020; 22: e19284. PMID: [32501804](#)
 17. Richardson S, Lawrence K, Schoenthaler AM, et al. A framework for digital health equity. *NPJ Digit Med* 2022; 5: 119. PMID: [35982146](#)
 18. van Dijk J. The digital divide. *John Wiley & Sons*, 2020.
 19. Kondo N, et al., editors. Understanding the role of Internet access on health and health equity toward healthy ageing in the Western Pacific Region. Ver.1.1.
 20. 総務省. 情報通信白書 英語版 : WHITE PAPER Information and Communications in Japan.
 21. Fischer SH, Predmore Z, Roth E, et al. Use Of And Willingness To Use Video Telehealth Through The COVID-19 Pandemic. *Health Aff (Millwood)* 2022; 41: 1645-1651. PMID: [36343311](#)
 22. Telehealth.HHS.gov. Funding opportunities for telehealth and broadband related programs. <https://telehealth.hhs.gov/funding-opportunities>
 23. Holland Brown TM, Bewick M. Digital health education: the need for a digitally ready workforce. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2023; 108: 214-217. PMID: [35697475](#)

第6章 医療者の多様性

心血管疾患患者の予後を改善させるために、診断技術の向上、手術、カテーテル治療などの侵襲的治療から薬物治療、運動療法までさまざまな医学的介入手段がある一方で、医療者側の要因で患者予後が影響されることが多く報告されている。まず医療者自身の多様性として、医療者の習熟度や疾患管理の違いがあげられる。医療者を患者や家族が選択することは困難であるが、医療者側の医療行為の特徴、つまり、習熟度、患者中心主義、密なコミュニケーション、ガイドライン遵守などの傾向は可変であり、患者予後に影響しうる因子である。また、医療施設の特徴も患者予後に影響を与える可能性がある。近年は、とくに心不全患者の増加や治療、管理の複雑化とともに多職種連携、ハートチーム、緩和ケアチームなどが重要な役割を果たすようになった。さらに、心血管疾患の再発予防のために、多分野、多職種が協働で心不全治療や包括的心臓リハビリ

テーションを行う施設も増えている。これらの多職種連携による医療提供は、心血管疾患患者の予後改善に貢献することが報告されている。

最後に、医療者自身の well-being、労働環境、メンタルヘルス、両立支援について、医療の多様性の範囲として本ガイドラインで新規に取り上げた。医療のおもな目的は患者の治療であるが、一方で、医療者自身が過剰なストレスをうけ、そのために燃え尽きて、最終的に過労死に至るケースもある。燃え尽き症候群には労働時間が大きく関与しており、諸外国と比較し日本の医療者の労働時間が長いことや、医療者のメンタルストレス管理について、医療者側は熟知しなければならない。また、医療者自身が病気になった場合の両立支援については、海外も含めてほとんど報告はないが、重要な事項と考え、現状での可能なかぎりの提案を行った。

1. 医療者側の多様性から

CQ 13

医療者側のどのような傾向が、心血管疾患患者の予後の改善や医療の質向上に貢献するか？

推奨

医療行為の施設規模や熟練度は、心血管疾患患者の予後に影響する可能性がある。また、医療者側から患者への密なコミュニケーション、患者中心の医療サービス、診療ガイドライン遵守の傾向は、心血管疾患患者の予後や医療の質を改善させるため、考慮することを弱く推奨する。

(合意率：86.3%，エビデンスレベル：B)

解説 >>>

患者予後に影響する因子に、患者側の身体的、社会・経済・心理的要因、治療方法の選択があるが、最近はそのらに加えて、医療者側の要因が議論されるようになってきた。

施設規模による患者への影響については各国で報告がある。まず、英国の全国調査(55,522,778人)では、心血管疾患の医療の質は、各施設の症例数や規模に関係がなかった¹⁾。米国で心血管手術を施行した高齢患者(19,434人)の大規模調査では、合併症発症率は、実施件数の多い施設と少ない施設で同程度であった。しかし、合併症が起こったときの死亡率は実施件数の多い施設で低く、合併症の迅速な認識と発生後の管理が重要であると考察された²⁾。わが国では循環器疾患診療実態調査(JROAD)で全国的な調査が行われており、心筋梗塞患者(35,824人)と心不全患者(108,665人)において、施設規模が大きいほど院内死亡率が低かったと報告されている³⁾。

医療行為の熟練度は、循環器領域、とくにカテーテル治療や心臓手術で患者予後に影響する可能性がある。高度な技術が必要とされる左冠動脈主幹部への経皮的冠動脈インターベンションは、熟練者による実施は非熟練者と比較し、30日後の全死亡率が低かったが、3年後の全死亡率は同等であったというナラティブ・レビューがある⁴⁾。また心臓外科手術のシステマティック・レビューでは、RCTはないものの、オフポンプ冠動脈バイパス術は、熟練者と非熟練者で術後死亡率や合併症率に有意差は生じなかったと報告されており、非熟練者が適切な指導を受けることにより、安全に手術を行うことができると考察された⁵⁾。一方、開腹大動脈瘤修復術(11,900人)では、実施医の年間症例数が累積経験年数と比較して、転帰とより有意に関連

したと報告された⁶⁾。また高齢者の心血管疾患には、複合要素が診療方針決定に関与するため、医師のスキル訓練と患者中心主義が提唱されている⁷⁾。

近年、男性医師よりも女性医師による診療が患者の予後を改善させたとする報告⁸⁻¹¹⁾が多く発表されたため、システマティック・レビューも報告された¹²⁾。しかし、医療者の性別に介入するRCTが困難であることから、医師による医療行為の傾向について詳細に検証する必要があるとの注意が促されている。米国の65歳以上の高齢者を対象とした大規模疫学調査では、心不全入院の治療を女性医師が担当した場合、男性医師と比較して30日後の死亡率には影響はなかったが、再入院率は有意に低かった(19.91% vs 21.02%, $P = 0.001$)⁸⁾。急性心筋梗塞患者を対象とした調査では、女性医師による管理がとくに女性患者の予後を改善させたと報告された⁹⁾。わが国では、単施設調査であるが、女性循環器医が心血管患者を担当した場合、男性循環器医に比べ、30日後死亡率は同等であったが、30日後再入院率はより低く¹⁰⁾、費用対効果にも優れていたと報告された¹¹⁾。ただし、わが国でも多施設でのさらなる検証が必要である。

医師の性別が患者予後に影響する傾向が生じる背景として、多職種を含めた医療者からの密なコミュニケーション¹³⁾、患者中心の医療サービス^{14,15)}、診療ガイドライン遵守の傾向^{16,17)}など、予後を改善させることが可能な因子があることがあげられている。医療者側の要因が患者予後や医療の質を向上させる可能性について、各国で検証が始まっているが、今後調査方法の確立やさらなる因子の探索が必要である。

文献

1. Saxena S, Car J, Eldred D, et al. Practice size, caseload, deprivation and quality of care of patients with coronary heart disease, hypertension and stroke in primary care: national cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 96. PMID: [17597518](#)
2. Gonzalez AA, Dimick JB, Birkmeyer JD, et al. Understanding the volume-outcome effect in cardiovascular surgery: The role of failure to rescue. *JAMA Surg* 2014; 149: 119-123. PMID: [24336902](#)
3. Yasuda S, Nakao K, Nishimura K, et al. JROAD Investigators. The Current Status of Cardiovascular Medicine in Japan – Analysis of a Large Number of Health Records From a Nationwide Claim-Based Database, JROAD-DPC. *Circ J* 2016; 80: 2327-2335. PMID: [27725417](#)
4. Kanmanthareddy A, Anugula D, Kar B. Operator Experience and Outcomes After Left Main Percutaneous Coronary Intervention. *Curr Cardiol Rep* 2018; 20: 29. PMID: [29572751](#)
5. Smith TA, Asimakopoulos G. How safe is it to train residents to perform off-pump coronary artery bypass surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2015; 20: 658-661. PMID: [25662959](#)
6. Scali ST, Arnaoutakis DJ, Neal D, et al. Association between surgeon case volume and years of practice experience with open abdominal aortic aneurysm repair outcomes. *J Vasc Surg* 2021; 73: 1213-1226. PMID: [32707388](#)
7. Bell SP, Orr NM, Dodson JA, et al. What to Expect From the Evolving Field of Geriatric Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1286-1299. PMID: [26361161](#)
8. Tsugawa Y, Jena AB, Figueroa JF, et al. Comparison of Hospital Mortality and Readmission Rates for Medicare Patients Treated by Male vs Female Physicians. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 206-213. PMID: [27992617](#)
9. Greenwood BN, Carnahan S, Huang L. Patient-physician gender concordance and increased mortality among female heart attack patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018; 115: 8569-8574. PMID: [30082406](#)
10. Nakayama A, Morita H, Fujiwara T, et al. Effect of Treatment by Female Cardiologists on Short-Term Readmission Rates of Patients Hospitalized With Cardiovascular Diseases. *Circ J* 2019; 83: 1937-1943. PMID: [31353340](#)
11. Nakayama A, Kodera S, Morita H, et al. Cost-Effectiveness of Management for Hospitalized Patients. *Int Heart J* 2022; 63: 264-270. PMID: [35354747](#)
12. Lau ES, Hayes SN, Volgman AS, et al. American College of Cardiology Cardiovascular Disease in Women Section. Does Patient-Physician Gender Concordance Influence Patient Perceptions or Outcomes? *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1135-1138. PMID: [33632488](#)
13. Hong SH. Potential for physician communication to build favorable medication beliefs among older adults with hypertension: A cross-sectional survey. *PLoS One* 2019; 14: e0210169. PMID: [30615656](#)
14. Filler T, Dunn S, Grace SL, et al. Multi-level strategies to tailor patient-centred care for women: qualitative interviews with clinicians. *BMC Health Serv Res* 2020; 20: 212. PMID: [32169069](#)
15. Koens S, Marx G, Gras C, et al. Physicians' information seeking behavior in patients presenting with heart failure symptoms - Does gender of physician and patient matter? *Patient Educ Couns* 2020; 103: 2437-2442. PMID: [32611486](#)
16. Gouni-Berthold I, Berthold HK. Role of physician gender in drug therapy. *Handb Exp Pharmacol* 2012; 183-208. PMID: [23027452](#)
17. Gouni-Berthold I, Berthold HK. Role of physician gender in the quality of care of cardiometabolic diseases. *Curr Pharm Des* 2011; 17: 3690-3698. PMID: [22074438](#)

2. 多職種医療

BQ 47

多職種によるチーム医療は心血管疾患患者の予後を改善させるか？

回答

多職種がおのおのの高い専門性を生かし、目的と情報を共有し、互いに連携・補完しながら役割を果たすことにより、心血管疾患患者の予後を改善することが期待できる。

解説

チーム医療とは、「医療に従事する多種多様な医療スタッフが、おのおのの高い専門性を前提に、目的と情報を共有し、業務を分担しつつも互いに連携・補完し合い、患者の状況に的確に対応した医療を提供すること」と定義される¹⁻³⁾。多職種医療には、inter-professional collaboration, interdisciplinary team, multidisciplinary team, transdisciplinary team などさまざまな表現がある。多職種医療は患者中心であることを原則として、学際的なチームの構成やプログラムの構成は、病期や保険制度、利用可能な資源（インフラやスタッフ）や患者/家族のニーズに応じて柔軟に変化する⁴⁾。

急性期では、多職種医療が入院中死亡率を改善したと⁵⁻⁷⁾や、心不全患者に対する移行期支援が死亡率の低下およびQOLの改善に有効であること⁸⁾が示されている。とくに多様な治療選択肢をもつ心不全診療に対しては、複数のシステムティック・レビューにより、多職種医療は全死亡率と入院率を減少させることが実証されている⁹⁻¹²⁾。このような背景から、「2021年JCS/JHFSガイドラインフォーカスアップデート版急性・慢性心不全診療」では、多職種によるチーム医療が推奨クラスI、エビデンスレベルAとされている¹³⁾。「2021年改訂版心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン」でも、心臓リハビリテーションにおける職種間連携は推奨クラスI、エビデ

スレベルCである¹⁴⁾。同様に、欧州心臓病学会の2021年の心不全ガイドラインでも、心不全入院と死亡のリスクを減らすために、心不全患者を多職種による心不全管理プログラムに登録することを推奨クラスI、エビデンスレベルAとしている¹⁵⁾。

これらのエビデンスのほとんどが、入院患者に対する多職種医療の効果であるが、外来診療所の医師、看護師、理学療法士、管理栄養士、公認心理師（臨床心理士）、社会福祉士など多職種による訪問医療も、心不全入院後の全死亡率を低下させるといった報告がある¹⁰⁾。一方で、診療所ベースの研究では、全死亡率にほとんど影響を与えないとするメタ解析や⁹⁾、地域で募集された集学的疾病管理プログラムは、死亡率や再入院に影響を及ぼさないとの報告もあり¹⁶⁾、地域医療における多職種医療の効果についてはさ

らなる検討が必要である。

多職種医療として薬剤師の参加も欠かせない。薬剤師が関与する心不全患者の集学的疾病管理プログラムにより、予後改善効果が期待できる¹⁷⁾。また、薬剤師の介入が薬物関連トラブルの減少をもたらし、冠リスク因子や患者予後を改善させたこと¹⁸⁾や、病院の緩和ケアチームによって提供される専門的な緩和ケアにより、患者のQOL、症状負担、患者満足度などに利益をもたらすことが示されている¹⁹⁾。

多職種医療における集団的な意思決定は、個人の責任感を低下させ、よりリスクの高い治療を促したり²⁰⁾、会議が増えたりするなどの弊害も指摘されるものの²¹⁾、全体的には前述のように、心血管患者の予後を改善させる効果がある。

文献

- 厚生労働省. チーム医療の推進について（チーム医療の推進に関する検討会報告書）. 平成22年3月19日. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/dl/s0319-9a.pdf>
- 厚生労働省. 医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について. 医政発0430第1号 平成22年4月30日. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0512-6h.pdf>
- 水本清久. インタープロフェッショナル・ヘルスケア：実践 チーム医療論：実際と教育プログラム. 医歯薬出版株式会社 2011.
- Maharaj R, Raffaele I, Wendon J. Rapid response systems: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2015; 19: 254. PMID: [26070457](#)
- Winters BD, Weaver SJ, Pfoh ER, et al. Rapid-response systems as a patient safety strategy: A systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 158: 417-425. PMID: [23460099](#)
- Solomon RS, Corwin GS, Barclay DC, et al. Effectiveness of rapid response teams on rates of in-hospital cardiopulmonary arrest and mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Hosp Med* 2016; 11: 438-445. PMID: [26828644](#)
- Li Y, Fu MR, Fang J, et al. The effectiveness of transitional care interventions for adult people with heart failure on patient-centered health outcomes: A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. *Int J Nurs Stud* 2021; 117: 103902. PMID: [33662861](#)
- Takeda A, Martin N, Taylor RS, et al. Disease management interventions for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1: CD002752. PMID: [30620776](#)
- Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1427-1443. PMID: [28233442](#)
- Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, et al. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 1133-1144. PMID: [16198629](#)
- Yu DS, Thompson DR, Lee DTF. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J* 2006; 27: 596-612. PMID: [16299021](#)
- Holland R, Battersby J, Harvey I, et al. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart* 2005; 91: 899-906. PMID: [15958358](#)
- 日本循環器学会 / 日本心不全学会. 2021年 JCS/JHFS ガイドライン フォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Tsutsui.pdf
- 日本循環器学会 / 日本心臓リハビリテーション学会. 2021年改訂版 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Makita.pdf
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599-3726. PMID: [34447992](#)
- Raat W, Smeets M, Janssens S, et al. Impact of primary care involvement and setting on multidisciplinary heart failure management: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2021; 8: 802-818. PMID: [33405392](#)
- Parajuli DR, Kourbelis C, Franzon J, et al. Effectiveness of the Pharmacist-Involved Multidisciplinary Management of Heart Failure to Improve Hospitalizations and Mortality Rates in 4630 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Card Fail* 2019; 25: 744-756. PMID: [31351119](#)
- Altowajri A, Phillips CJ, Fitzsimmons D. A systematic review of the clinical and economic effectiveness of clinical pharmacist intervention in secondary prevention of cardiovascular disease. *J Manag Care Pharm* 2013; 19: 408-416. PMID: [23697478](#)
- Bajwah S, Oluyase AO, Yi D, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of hospital-based specialist palliative care for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 9: CD012780. PMID: [32996586](#)
- Yang Z, Fan D. Multidisciplinary Team to Holistic Integrative Medicine. *Explor Res Hypothesis Med* 2020; 5: 139-140.
- Taylor C, Munro AJ, Glynn-Jones R, et al. Multidisciplinary team working in cancer: what is the evidence? *BMJ* 2010; 340: c951. PMID: [20332315](#)

BQ 48

GPS

多職種によるチーム医療と医療者自身のwell-beingは相互に影響するか？

回答

多職種によるチーム医療は、医療者自身のwell-beingを高め、医療者のwell-beingは協力体制を築きやすい可能性がある。

解説

一般的に、医師、看護師など医療者のストレスは高く、燃え尽き症候群などの課題となっている¹⁾。一方で、近年、燃え尽き症候群と対極の概念であるワーク・エンゲージメントやwell-beingといったポジティブな方向性への関心が高まっている²⁾。

well-beingとは、個人の権利や自己実現が保障され、身体的、精神的、社会的に良好な状態にあることを意味する概念である。多職種連携とwell-beingは無関係でなく、主観的幸福感が高い専門職は、多職種連携の場で良好な人間関係を築き、「協力する」傾向にある³⁾。また、多職種によるチーム医療は、医療者の満足度とチームワークを改善

する。その一例として毎日短時間のミーティング（ハドル会議）を行い、価値を共有することが効果的とされている⁴⁾。また、安全で質の高い患者ケアという目標を達成するためには、医療における良好な多職種によるコラボレーションが不可欠とされている⁵⁾。たとえば、心不全の疾病管理には、多職種によるチーム医療がその予後、再入院などを予防することが広く知られている^{6,7)}。

医療者自身のwell-beingの向上は、ほかに年1回のストレスチェックを実施すること⁸⁾、メンタルヘルスを定期的にモニタリングすることに加えて、幸福感を高めるプログラム（瞑想やマインドフルネスなど）⁹⁾を導入することで得られる可能性があり、チーム医療への貢献が期待される。

文献

1. Salyers MP, Bonfils KA, Luther L, et al. The Relationship Between Professional Burnout and Quality and Safety in Healthcare: A Meta-Analysis. *J Gen Intern Med* 2017; 32: 475-482. PMID: [27785668](#)
2. Gray P, Senabe S, Naicker N, et al. Workplace-Based Organizational Interventions Promoting Mental Health and Happiness among Healthcare Workers: A Realist Review. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 4396. PMID: [31717906](#)
3. 松下博宣, 市川香織. 多職種連携の実態と主観的幸福感の関係 - 幸福な専門職はチーム医療に「協力」する - . 東京情報大研論集 2021; 24: 1-11.
4. Rowan BL, Anjara S, De Brún A, et al. The impact of huddles on a multidisciplinary healthcare teams' work engagement, teamwork and job satisfaction: A systematic review. *J Eval Clin Pract* 2022; 28: 382-393. PMID: [35174941](#)
5. Reeves S, Pelone F, Harrison R, et al. Interprofessional collaboration to improve professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD000072. PMID: [28639262](#)
6. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, et al. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 810-819. PMID: [15312864](#)
7. Gonseth J, Guallar-Castillón P, Banegas JR, et al. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital readmission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 2004; 25: 1570-1595. PMID: [15351157](#)
8. 厚生労働省. 労働安全衛生法に基づくストレスチェック制度実施マニュアル. 令和3年2月改訂. <https://www.mhlw.go.jp/content/000533925.pdf>
9. Spinelli C, Wisener M, Khoury B. Mindfulness training for healthcare professionals and trainees: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychosom Res* 2019; 120: 29-38. PMID: [30929705](#)

FRQ 8

心血管疾患患者の治療に、家族が参加・関与すべきか？

回答

家族が治療に参加すると、虚血性心疾患および心不全患者の予後の改善やQOLの向上に寄与する可能性がある。

解説

疾病管理プログラムは心不全患者の死亡率や再入院率低下のために重要である^{1,2)}。一方で、多様化した個々の問題には、集団を対象とした疾病管理プログラムでは対応できていないことが示唆されている³⁻⁵⁾。高齢心不全患者では、症状の認識が困難となることや、患者本人に代わって家族や医療者が症状に気づくことが報告されており、セルフケアやセルフモニタリングを実践するためには、家族を含む多職種でのチーム医療が有効である^{6,7)}。

また、急性冠症候群後の女性が二次予防の心臓リハビリテーションへ参加するために、家族のサポートが重要な役

割を果たしていることが報告されている⁸⁾。心臓リハビリテーションへの積極的な参加促進や退院後の再入院予防、QOL改善を目的とした疾病管理プログラムが十分な効果を上げるためには、家族がチーム医療の一員として参加することが有用であると思われる。さらに、治療やケアに関する話し合いや延命治療を含む意思決定において、家族の参加は患者の選好をより治療やケアに反映させ、患者自身や家族のQOLが向上する。一方で、家族が患者に対して主体的に行うケアの必要度が高まるにつれて、家族の時間的・経済的負担が大きくなることは考慮する必要がある⁹⁾。

文献

1. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, et al. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 1133-1144. PMID: [16198629](#)
2. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, et al. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: A systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 810-819. PMID: [15312864](#)
3. Jaarsma T, van der Wal MHL, Lesman-Leegte I, et al. Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH) Investigators. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med* 2008; 168: 316-324. PMID: [18268174](#)
4. Nguyen V, Ducharme A, White M, et al. Lack of long-term benefits of a 6-month heart failure disease management program. *J Card Fail* 2007; 13: 287-293. PMID: [17517349](#)
5. Chaudhry SI, Matterna JA, Curtis JP, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363: 2301-2309. PMID: [21080835](#)
6. Jurgens CY, Hoke L, Byrnes J, et al. Why do elders delay responding to heart failure symptoms? *Nurs Res* 2009; 58: 274-282. PMID: [19609179](#)
7. Riegel B, Dickson VV, Cameron J, et al. Symptom recognition in elders with heart failure. *J Nurs Scholarsh* 2010; 42: 92-100. PMID: [20487191](#)
8. Darsin Singh SK, Noor ABYA, Ahmedy F, et al. Exploring Social Support for Women Coping with a Cardiac Rehabilitation Programme after Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review of Qualitative Studies. *J Rehabil Med* 2022; 54: jrm00295. PMID: [35652930](#)
9. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, et al. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995; 333: 1190-1195. PMID: [7565975](#)

3. 医療者の多様な働き方とメンタルヘルス

FRQ 9

医療者側の多様性に配慮した労働環境はどのようにあるべきか？

回答

医療者の多様性に配慮した労働環境の改善は、医療者の健康に好ましい影響を与える。推奨される労働環境の改善視点として、仕事の量や質、裁量性、多様な勤務条件、ワーク・ライフ・バランス、コミュニケーション、暴言・暴力・ハラスメント対策、医療者に対するケア、患者や地域の協力、医師の需給と偏在への対応などがある。介入対象は、個人、診療チーム、医療機関、行政や地域、患者を含む医療サービス受益者であり、相互の理解と協力が重要である。なかでも、医療機関トップのリーダーシップ、継続改善可能な組織作りが重視される。

解説

1. 医療者の勤務環境

医療者の勤務環境は健康と密接に関連し¹⁻⁵⁾、医師^{2,4)}、

看護師⁵⁾などの職種特性に応じた勤務環境改善が期待される。医療者の多様性への視点は勤務環境改善にとって重要であり、医療者の性別、家族状況、障害の有無、所属する

医療機関の規模、診療科の違いなど、個々の特性に応じた勤務環境整備が勧められる^{6,8)}。とくに、女性医師は男性医師より自殺率が高い²⁾。また妊娠中は配慮が必要であり、わが国の女性医師に対する調査では、年齢や診療科に関係なく週51時間以上の労働が切迫流産・早産のリスクであったことが報告されている⁹⁾。

わが国では、長時間労働者(週55時間以上、時間外労働約60時間/月以上)では非長時間労働者に比べて循環器病、とくに脳血管疾患の発症リスクが上昇するとのデータがあり¹⁰⁾、長時間労働者は1.4倍の心房細動発症リスクを有する¹¹⁾と報告されている。抑うつ障害の発症も長時間労働者で有意なリスク上昇が確認され、地域別のサブ解析では、わが国を含むアジア諸国で欧米より強いリスクが認められている¹²⁾。

英国、ドイツ、フランスなどでは、25～54歳の男性医師の労働時間は週55時間以下であり、女性医師は週50時間を下回っている¹³⁾。わが国では、「診療+診療外(研究、会議、管理業務等)+当直」時間で計算した医師の労働時間(平成28年)は、55歳以上を含む全年代においても男性医師は週59時間、女性医師は週51時間であり、これらは欧州諸国と比較しても長い¹⁴⁾。米国では、医師は労働時間ではなく、成果に対して報酬を支払う制度「ホワイトカラー・エグゼンプション」の対象であり、医師の労働時間はわが国より短く、男性は週51.7時間、女性は週44.4時間であった¹⁵⁾。また、規定以上働くことが可能となる「オプ

トアウト」という例外制度を利用して長時間勤務を認めている国もあるが、「勤務間インターバル規制」により1日11時間の休息を取らせる義務があり、週78時間が事実上の上限になっている国が多い。文化的背景や産業保健政策が長時間労働と健康障害の関連に影響を与えている可能性もあり、欧米の水準をわが国にそのままあてはめるには慎重な議論が必要である。

2. 労働環境の改善

推奨される労働環境の改善視点は多様であるが¹⁶⁾、具体的な介入視点には、①仕事の量や質の改善(労働時間や勤務間隔、休日の確保、オンコール制限、業務効率化、タスクシェア)¹⁷⁾、②仕事の柔軟性と裁量性の改善^{3,18)}、③多様な勤務条件(短時間勤務、社会保障制度、公平な賃金)¹⁹⁾、④ワーク・ライフ・バランス^{3,8)}、⑤医療者への社会的支援/職場でのコミュニケーション改善³⁾、⑥暴言・暴力・ハラスメント対策²⁰⁾、⑦医療者のケア^{1,3)}、⑧病院機能の集約化やグループ診療制度、交代制勤務などがあげられる¹⁶⁾。

わが国における2024年の医師の働き方改革では、①適切な労務管理の推進、②タスクシフト/シェアの推進、③時間外労働の上限規制と健康確保措置(休息時間の確保、連続勤務時間制限と勤務間インターバル制度、代償休息、面接指導)が開始され、今後の医師の労働環境の改善が期待されている。労働環境改善のために、院長などの施設責任者や改善チームによる情報発信やリーダーシップが重要である²¹⁾。

文献

- Liu J, Gan Y, Jiang H, et al. Prevalence of workplace violence against healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med* 2019; 76: 927-937. PMID: [31611310](#)
- Dutheil F, Aubert C, Pereira B, et al. Suicide among physicians and health-care workers: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14: e0226361. PMID: [31830138](#)
- Shanafelt TD, Noseworthy JH. Executive Leadership and Physician Well-being: Nine Organizational Strategies to Promote Engagement and Reduce Burnout. *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 129-146. PMID: [27871627](#)
- Rothenberger DA. Physician Burnout and Well-Being: A Systematic Review and Framework for Action. *Dis Colon Rectum* 2017; 60: 567-576. PMID: [28481850](#)
- Wei H, Sewell KA, Woody G, et al. The state of the science of nurse work environments in the United States: A systematic review. *Int J Nurs Sci* 2018; 5: 287-300. PMID: [31406839](#)
- Ahmed N, Devitt KS, Keshet I, et al. A systematic review of the effects of resident duty hour restrictions in surgery: Impact on resident wellness, training, and patient outcomes. *Ann Surg* 2014; 259: 1041-1053. PMID: [24662409](#)
- Ohta H, Wada K, Kawashima M, et al. Work-family conflict and prolonged fatigue among Japanese married male physicians. *Int Arch Occup Environ Health* 2011; 84: 937-942. PMID: [21267595](#)
- Yamauchi T, Yoshikawa T, Takamoto M, et al. Overwork-related disorders in Japan: recent trends and development of a national policy to promote preventive measures. *Ind Health* 2017; 55: 293-302. PMID: [28154338](#)
- Takeuchi M, Rahman M, Ishiguro A, et al. Long working hours and pregnancy complications: women physicians survey in Japan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 245. PMID: [25060410](#)
- Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, et al. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet* 2015; 386: 1739-1746. PMID: [26298822](#)
- Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, et al. Long working hours as a risk factor for atrial fibrillation: a multi-cohort study. *Eur Heart J* 2017; 38: 2621-2628. PMID: [28911189](#)
- Virtanen M, Jokela M, Madsen IE, et al. Long working hours and depressive symptoms: systematic review and meta-analysis of published studies and unpublished individual participant data. *Scand J Work Environ Health* 2018; 44: 239-250. PMID: [29423526](#)
- 日本医学会連合労働環境検討委員会 報告書(提言):「科学的エビデンス(根拠)に基づく医師の働き方改革を:「良質で安全な医療の提供」と「勤務医の健康確保」のために。2018年12月27日。 https://www.jmsf.or.jp/uploads/media/2020/02/20200212164144_1.pdf
- 厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業「医師の勤務実態及び働き方の意向等に関する調査研究」。平成28年度総括研究報告書。2017。
- Staiger DO, Auerbach DI, Buerhaus PI. Trends in the work hours of physicians in the United States. *JAMA* 2010; 303: 747-753. PMID: [20179284](#)
- Mehta LS, Elkind MSV, Achenbach S, et al. Clinician Well-Being—Addressing Global Needs for Improvements in the Health Care Field: A Joint Opinion From the American College of Cardiology, American Heart Association, European Society of Cardiology, and the World Heart Federation. *Circulation* 2021; 144: e151-e155. PMID: [34254529](#)
- Rubin B, Goldfarb R, Satele D, et al. Burnout and distress among physicians in a cardiovascular centre of a quaternary hospital network: a cross-sectional survey. *CMAJ Open* 2021; 9: E10-E18. PMID: [33436451](#)

18. Wada K, Arimatsu M, Higashi T, et al. Physician job satisfaction and working conditions in Japan. *J Occup Health* 2009; 51: 261-266. PMID: [19305116](#)
19. Wada K, Yoshikawa T, Goto T, et al. National survey of the association of depressive symptoms with the number of off duty and on-call, and sleep hours among physicians working in Japanese hospitals: a cross sectional study. *BMC Public Health* 2010; 10: 127. PMID: [20222990](#)
20. Arimatsu M, Wada K, Yoshikawa T, et al. An epidemiological study of work-related violence experienced by physicians who graduated from a medical school in Japan. *J Occup Health* 2008; 50: 357-361. PMID: [18560204](#)
21. 厚生労働省. 勤務環境改善に向けた好事例集. 令和5年3月. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001128611.pdf>

FRQ 10

医療者側のメンタルヘルス問題を解決することで、医療の質は改善するか？

回答

医療者側のメンタルヘルス問題を解決することで、医療の質が改善する可能性がある

解説

循環器医が燃え尽き症候群となる割合は他の医療職に比しても大きく、女性ではよりその傾向が強い¹⁻³⁾。長時間労働、睡眠不足や休日の不足、電子カルテの普及、通常業務量の増大などが医師の健康やワーク・ライフ・バランスに悪影響を与え、燃え尽き症候群に結びついているとされる^{2,4)}。医師の燃え尽き症候群はアルコールや薬物の乱用、人間関係の障害、うつ、自殺などと関連し、個人的にも問題を生じるが、職業的にも高率の医療ミス、医療の質や安全性の低下、患者満足度の低下などを生じさせる²⁻⁵⁾。燃え尽き症候群に関連した労働環境を改善することで、患者の予後が改善される可能性がある⁶⁾。

ワーク・ライフ・バランスについても、その1つにワーク・ファミリー・エンリッチメント(仕事と家庭のどちらか一方での役割がもう一方の役割を豊かにし、強化する)という肯定的概念がある⁷⁾。仕事における豊かな役割は健康に対してよい影響をもたらし、うつ病⁸⁾や燃え尽き症候群の減少⁹⁾、生活満足度の向上¹⁰⁾と関連すると報告されている。一方の役割における状況や経験がもう一方の役割にも影響を及ぼすという考え方は、質(ポジティブ・ネガティブ)と方向(家庭から仕事・仕事から家庭)から4つに区別される¹¹⁾。そのうち家庭から仕事へのポジティブな影響は、慢性疾患の減少、精神的健康および幸福度の向上と関連

するとされる¹²⁾。また、仕事に過度に力を注ぎ疲弊する個人の行動パターンであるオーバーコミットメントや一定の気質は、ストレスを高める要因とされ、燃え尽き症候群との関係も指摘されている^{13,14)}。これらのことから、ワーク・ライフ・バランスを改善する、普段の行動パターンを見直すなど、医療者側のメンタルヘルス問題を解決することで燃え尽き症候群が減少し、医療の質が改善する可能性がある。

社会環境にも注意が必要である。新型コロナウイルス感染症の流行下では、医療関係者のQOLは低下し¹⁵⁾、女性医師、とくに子供のいる女性医師は男性医師に比べ、これまで認めなかったワーク・ファミリー・コンフリクト(仕事と家庭の領域からの役割圧力が、何らかの点で相互に両立しない役割間葛藤の一形態)、抑うつ気分や不安を経験している^{16,17)}。このことは自殺リスク、医療ミス、母親医師の医療の質の低下に結びついたり、中堅までの女性医師の能力や昇進機会を減じたりするかもしれない¹⁶⁻¹⁸⁾。大地震や新型コロナウイルス感染症の流行下などの災害時には、医療関係者の燃え尽き症候群が生じやすいが、個人のストレスレベル、タイムマネジメント、ワーク・ライフ・バランスなどを組織として把握することにより、燃え尽き症候群に予測対応できる可能性がある¹⁹⁾。

文献

1. Kuehn BM. To Fight Burnout, Cardiologists Look to Change Health System. *Circulation* 2018; 138: 836-837. PMID: [30359127](#)
2. Mehta LS, Elkind MSV, Achenbach S, et al. Clinician Well-Being—Addressing Global Needs for Improvements in the Health Care Field: A Joint Opinion From the American College of Cardiology, American Heart Association, European Society of Cardiology, and the World Heart Federation. *Circulation* 2021; 144: e151-e155. PMID: [34254529](#)
3. Bradley EA, Winchester D, Alfonso CE, et al. Physician Wellness in Academic Cardiovascular Medicine: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2022; 146: e229-e241. PMID: [36120864](#)
4. Panagioti M, Geraghty K, Johnson J. How to prevent burnout in cardiologists? A review of the current evidence, gaps, and future directions. *Trends Cardiovasc Med* 2018; 28: 1-7. PMID: [28716506](#)
5. Owoc J, Mańczak M, Tombarkiewicz M, et al. Burnout, well-being,

- and self-reported medical errors among physicians. *Pol Arch Intern Med* 2021; 131: 626-632. PMID: [34142768](#)
6. Rubin B, Goldfarb R, Satele D, et al. Burnout and distress among physicians in a cardiovascular centre of a quaternary hospital network: a cross-sectional survey. *CMAJ Open* 2021; 9: E10-E18. PMID: [33436451](#)
 7. Griep RH, Toivanen S, van Diepen C, et al. Work-Family Conflict and Self-Rated Health: the Role of Gender and Educational Level. Baseline Data from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Behav Med* 2016; 23: 372-382. PMID: [26597924](#)
 8. Greenhaus JH, Powell GN. When Work and Family Are Allies: A Theory of Work-Family Enrichment. *Acad Manage Rev* 2006; 31: 72-92.
 9. Hammer LB, Cullen JC, Neal MB, et al. The longitudinal effects of work-family conflict and positive spillover on depressive symptoms among dual-earner couples. *J Occup Health Psychol* 2005; 10: 138-154. PMID: [15826224](#)
 10. Grzywacz JG, Marks NF. Reconceptualizing the work-family interface: An ecological perspective on the correlates of positive and negative spillover between work and family. *J Occup Health Psychol* 2000; 5: 111-126. PMID: [10658890](#)
 11. Geurts S, Taris T, Kompier M, et al. Work-home interaction from a work psychological perspective: Development and validation of a new questionnaire, the SWING. *Work Stress* 2005; 19: 319-339.
 12. Grzywacz JG. Work-family spillover and health during midlife: is managing conflict everything? *Am J Health Promot* 2000; 14: 236-243. PMID: [10915535](#)
 13. Deguchi Y, Iwasaki S, Ishimoto H, et al. Relationships between temperaments, occupational stress, and insomnia among Japanese workers. *PLoS One* 2017; 12: e0175346. PMID: [28407025](#)
 14. Seibt R, Kreuzfeld S. Influence of Work-Related and Personal Characteristics on the Burnout Risk among Full- and Part-Time Teachers. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 1535. PMID: [33562788](#)
 15. Kandula UR, Wake AD. Assessment of Quality of Life Among Health Professionals During COVID-19: Review. *J Multidiscip Healthc* 2021; 14: 3571-3585. PMID: [35002247](#)
 16. Frank E, Zhao Z, Fang Y, et al. Experiences of Work-Family Conflict and Mental Health Symptoms by Gender Among Physician Parents During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2134315. PMID: [34767022](#)
 17. Shimbo M, Nakayama A. The Vulnerable Cardiologists of the COVID-19 Era. *Int Heart J* 2021; 62: 465-469. PMID: [34053997](#)
 18. Matulevicius SA, Kho KA, Reisch J, et al. Academic Medicine Faculty Perceptions of Work-Life Balance Before and Since the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2113539. PMID: [34129021](#)
 19. Mattei A, Fiasca F, Mazzei M, et al. Stress and Burnout in Health-Care Workers after the 2009 L'Aquila Earthquake: A Cross-Sectional Observational Study. *Front Psychiatry* 2017; 8: 98. PMID: [28659831](#)

BQ 49

GPS

さまざまな疾病を抱える医療者の就労支援をどう進めるべきか？

回答

支援制度・体制の整備，就労・復職の可否判断，支援プランの策定とフォローアップを行う。

解説

心身の障害は誰にでも起こりうるものであり，疾病により業務遂行に困難が生じれば医療者自身も就労支援の対象者となりうる。疾病を抱えながら働く医療者も職域におけるダイバーシティの1つとして捉え，不要な離職に至らず治療を続けながら働き続けられる支援や制度を整備することが望ましい。

両立支援の観点からみた医療者の特徴として，各職種が専門分化しており，職域を越えた配置転換やサポートが難しいこと，とくに医師の場合には診療科を跨いだ代行が困難であること，病院は地域のインフラ機能を果たしており，業務の縮小・閉鎖などの調整が容易でない反面，人員配置に余裕がなく，人員減で残されたスタッフへの負担が大きいこと，とりわけ循環器領域においては緊急性の高い疾患への対応により急激な負担増が生じうることなどが挙げられる。

具体的な支援の進め方として，普段から院内の相談窓口，病気休暇，時間単位の有給休暇などの支援に活用できる制度，支援体制を整備しておくことや，休職を要する職員が生じた際には，これらの情報に加え休業規定，定期連絡，

傷病手当金などの手続きを示したパンフレットにより情報提供を行うことが推奨される。とくに休職が長期にわたる場合には，不安解消や円滑な復職プロセスのため，定期連絡はきわめて重要である。要支援や復職の申し出があれば，上司，人事担当，産業保健スタッフ，主治医が連携し，面談や主治医からの診断書，意見書をもとに，就労継続・復職可能な状況かを判定する。その際，業務遂行能力や就労による疾病増悪の恐れなど安全に配慮することが必要である。就労や復職が可能と判定されれば，病状からみて職務上どのような困りごと，事故や病状悪化などの危険性が生じうるのかを想定し，就業上必要な措置や職場環境のバリアフリー化など，実行可能な合理的配慮を検討して支援プランを作成する¹⁾。

支援に利用可能な院内リソースには，自院での投薬継続・柔軟な受診など診療部門の活用や，両立支援コーディネータによるカウンセリングなどのサポートもありうる。すべてのプロセスにおいてプライバシー確保はきわめて重要であるが，同僚からの支援を得るためには病状を理解してもらう必要があるため，何をどの程度職場に伝えるか，本人と事前に検討のうえ伝達する。同僚への過度な負担や

不公平感が生じないよう、サポートする側への配慮・適正な評価も重要である。定期的にフォローアップを行い、病

状の変化に応じて支援プランや対応の見直しを行う。

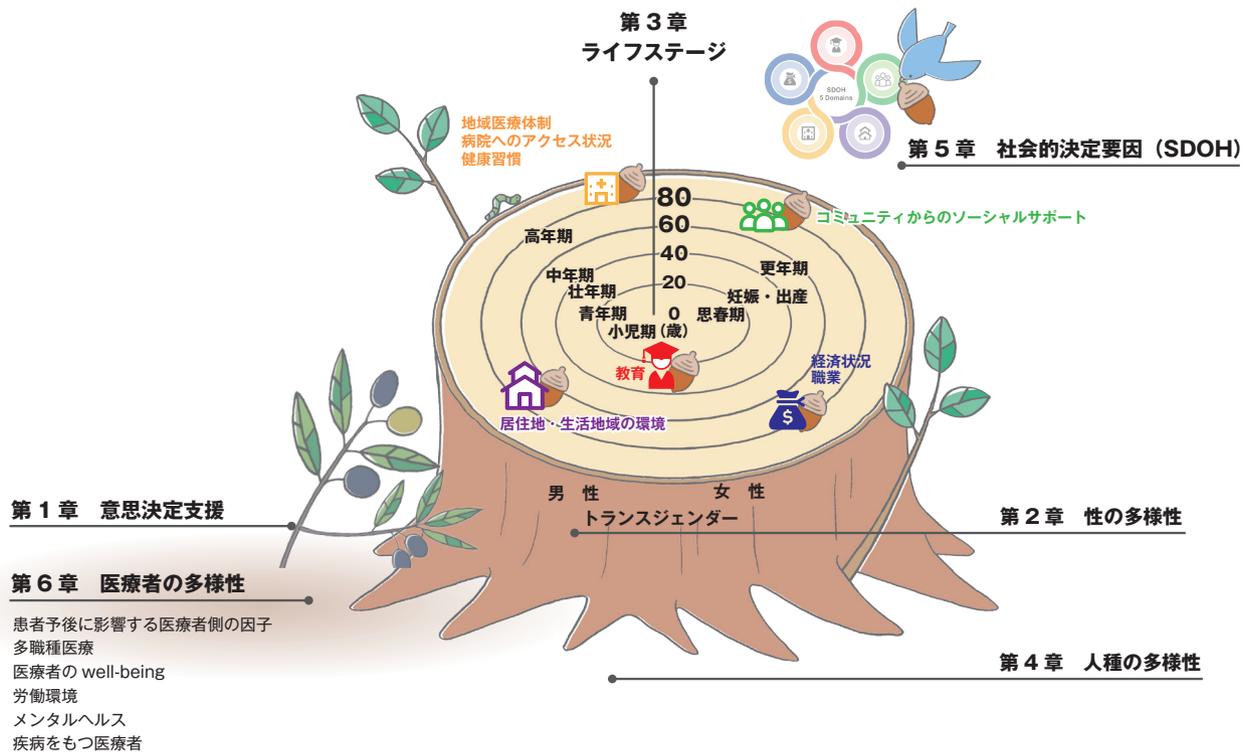
文献

1. 厚生労働省. 事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン. 令和5年3月改訂版. [https://chiryoutoshigoto.mhlw.](https://chiryoutoshigoto.mhlw.go.jp/dl/download/guideline.pdf)

[go.jp/dl/download/guideline.pdf](https://chiryoutoshigoto.mhlw.go.jp/dl/download/guideline.pdf)

第7章 市民・患者への情報提供

循環器とは心臓と血管のことであり、循環器病とは心臓と血管の病気のことです。本ガイドラインは、循環器病の発症や診断と治療における「多様性」を主題に、①おもに配慮される患者さんの4つの多様性（性別、年齢、人種・遺伝、社会的要因）、②医療者の多様性、そして③患者・医療者双方の多様性をふまえた最適な診療を行う際に柱となる「共有意思決定（シェアード・ディシジョン・メイキング [Shared decision making: SDM]）」について、背景として必要な知識や診療の指針をまとめたものです。循環器診療を受けられる患者さんやそのご家族にこれらの多様性について知っていただくことは、よりよい循環器病の理解と診療につながります。そこで、専門的な本ガイドラインを、生成AI（米国OpenAI社製 ChatGPT4）を利用して要約し、市民や患者の皆様にはわかりやすい表現でまとめました。是非、ご一読ください。



Q1 「共有意思決定（シェアード・ディシジョン・メイキング: SDM）」とは何ですか？

現代の医師をはじめとする医療者は、患者さんの多様性に配慮し、健康に関する適切な情報提供と選択肢の共有に向けた積極的な取り組みが求められています。「SDM」は、患者さんと

医療者が一緒になって、情報を共有し最適な意思決定を目指すプロセスのことです。従来、患者さんの意思決定においては、「インフォームドコンセント」という言葉がよく使われてきました。これは、医師が検査や治療について詳しく説明し、患者さんやそのご家族がそれを理解して同意することです。一方、「SDM」では、患者さんの希望や価値観を一層大切にし、双方の意思決定と合意形成を図ります。すなわち、患者さんとそのご家族が、診療方針について医療者とよく話し合い、納得する検査や治療を共同で選択することです。このような取り組みは、公平でよりよい医療につながると考えられています。

Q2

循環器病の発症や診療において、性別はどのように考慮されますか？

循環器病においては、男性と女性で発症リスクが異なる病気がたくさんあります。一般に、循環器病の発症は中年ころまでは男性に多い傾向がありますが、女性は閉経後に発症リスクが高まります。このような性差は、喫煙率などの生活習慣の違いや、女性ホルモンであるエストロゲンに血管を保護する作用があり、閉経後は加齢とともにこの利点が薄れていくためと考えられます。

循環器病の発症における性差や、診療において性別が考慮されるおもな点を以下にまとめます。

1. 虚血性心疾患（心筋梗塞や狭心症など）

心筋梗塞を発症したあとには、男性よりも女性のほうが、心破裂や出血性の合併症の発生率が高いと報告されています。カテーテル治療後の抗血小板療法では、加齢、低体重、腎機能の低下、貧血などが投与期間や投与量の設定に影響しますが、女性のほうが配慮が必要になることが多くあります。再発予防において、禁煙や心臓リハビリテーションの予防効果は女性でより大きいとされる一方、リハビリテーションの参加率は女性のほうが低いと報告されています。

2. 心不全

心不全の原因として、高血圧症や弁膜症は女性に多く、虚血性心疾患は男性に多くみられます。女性は男性と比べると、心臓の収縮力が保たれた心不全の発症率が高いと報告されています。心不全に対する心臓リハビリテーションの効果は男女で同等、もしくは女性でより大きいとされますが、虚血性心疾患と同じく、リハビリテーションの参加率は女性のほうが低いと報告されています。リハビリテーションは大切な治療のひとつです。知識を広め、続けやすい環境を整えることが求められています。

3. 二次性心筋症（特定できる原因に伴う心筋症）

二次性心筋症は、発症率や診断時の年齢、予後などにおいて性差がみられます。ストレスなどが誘因になりやすいたこつぼ型心筋症では、男性において急性期合併症の発症率、死亡率が女性よりも高く、より慎重な急性期管理が必要です。心筋症の既往がない女性が、妊娠中から産後6ヵ月以内に新たに心収縮機能低下をきたす周産期心筋症（産褥性心筋症）は、女性に特有の心筋症です。

4. 心臓弁膜症

弁膜症の約半分を占める大動脈弁狭窄症は男性に多いものの、80歳以上では、女性のほうが多くなります。近年、高齢者を中心にカテーテルによる大動脈弁置換術が普及しており、その治療効果は男女で同等とされています。僧帽弁膜症の原因として、女性ではリウマチ性心疾患が多く、男性では非リウマチ性心疾患が多いと報告されています。

5. 肺動脈性高血圧症

特発性肺動脈性肺高血圧症は女性に多いものの、高齢になるにしたがって発症率の性差がな

くなります。膠原病、慢性血栓塞栓症による肺高血圧は女性に多く、呼吸器疾患に伴う肺高血圧は男性に多いと報告されています。

6. 不整脈

心房細動の女性患者は、男性患者と比べると高齢で、ほかの病気も合併していることが多く、認知機能障害や脳卒中、死亡のリスクが高い可能性があることが報告されています。特殊な心電図異常を呈するBrugada症候群の性差に注目した研究では、女性の不整脈リスクが男性よりも低い可能性があることが報告されています。

7. 血管疾患

末梢動脈の病気の検査や、血栓症のスクリーニング血液検査（とくに妊娠中）においては、その値に性差がみられます。血管疾患に対する侵襲的治療では、合併症への配慮は女性でより多く必要とされますが、男女ともに治療有効性が認められていますので、治療適応を決定する際に性差は考慮しなくてもよいでしょう。

8. 脳卒中

生涯の脳卒中リスクは、世界的には女性のほうが男性よりもやや高く、女性はくも膜下出血、男性は脳出血の発症率が高いと報告されています。発症の社会的背景として、女性は寡婦や未婚など一人暮らしであることが多く、発症後は日常生活動作（activities of daily living: ADL）に大きな障害を抱えることが多くなります。女性は発症時に手足の麻痺、しびれ、失語などの典型的な症状がないことが多く、診断・治療の遅れにつながる可能性があります。

9. 高血圧

高血圧の有病率は、74歳以下は男性のほうが高く、75歳以上では男女でほぼ同じになります。降圧目標達成率は女性のほうが高いものの、女性の場合は更年期や閉経、妊娠などライフステージに応じた高血圧治療への配慮が必要になります。

10. トランスジェンダー

トランスジェンダー女性における女性ホルモン療法では、血栓の合併症に留意が必要です。トランスジェンダー男性における男性ホルモン療法が、循環器病のリスクを増加させるかどうかはわかっていません。医療者は診療に際して、患者さんが受診しやすい環境を実現するために配慮が必要です。

11. 薬物治療

女性と男性では、循環器病の治療薬に対する反応が異なることがあり、投与量や薬剤の選択を調整する必要があります。

以上、1～11のような性差を理解し考慮することが、より効果的で個別化された循環器診療につながると考えられます。

Q3 循環器病の診療において、年齢はどのように考慮されますか？

高齢者では、一般成人の方ではあまりみられないような症状が現れることや、症状が無い場合もあるため、循環器病の診断や治療において、注意が必要です。

高齢者の治療では、心臓や血管の病気だけではなく、ほかの複数の臓器の病気を考慮した包括的なアプローチが求められます。加齢による臓器機能の低下は、薬剤治療における副作用や相互作用を引き起こしやすくなるため、治療計画には慎重な配慮が必要です。また、心不全や肺動脈性肺高血圧症などの循環器病では、年齢を考慮した治療が推奨されています。高齢者では、予後改善効果が低く副作用のリスクが高いことが指摘されており、これらをふまえた治療

選択が必要です。

さらに、身体的フレイルの評価も重要であり、歩行速度や握力、6分間歩行距離などが予後の指標として推奨されています。これら进行评估することで、高齢心不全患者の予後をより正確に予測し、適切な介入を行うことができます。

待機的腹部大動脈手術の適応や術式決定においても、患者さんの年齢と術前状態（フレイルなど）を考慮することが推奨されます。高齢者における術後の予後や生活の質（quality of life: QOL）の維持は、単に生存率だけでなく、ADLの維持や認知機能の維持にも関わってくるため、全体的な評価が必要です。

最後に、循環器病患者におけるアドバンス・ケア・プランニング（ACP）の実施は、認知機能障害の有無にかかわらず、患者さんの人生観や価値観に沿った医療・ケアの提供を目指す上で重要です。これには、患者さん・ご家族と医療者の密接なコミュニケーションが不可欠であり、患者さんの意思決定能力を最大限尊重することが求められます。

Q4

循環器病の診療において、人種や遺伝はどのように考慮されますか？

循環器病は人種によって発症の傾向が異なる可能性があります。たとえば、虚血性心疾患の発症に関わる遺伝子の研究では、新たに日本人における疾患のリスクを示す遺伝子領域が発見されています。また、脳血管疾患においても、日本人特有の「もやもや病」の発症に関わる遺伝子が報告されています。このように、循環器病の発症には人種差があることが示唆されており、治療や予防法の開発において、この人種差を考慮することが重要です。さらに、循環器系検査や薬剤の代謝に関しても、人種による差異が確認されています。これらの知見は、個別化医療の進展に寄与すると期待されます。

Q5

健康の社会的決定要因とは何でしょうか？

世界保健機構（World Health Organization: WHO）によると、健康の社会的決定要因とは、「人々が生まれ、成長し、生活し、働き、年齢を重ねる環境で健康上のアウトカム（結果）に影響を与える医学的でない要因」とされています。もっと単純に言ってしまうと、職業や環境など、人の生活環境そのものを指します。生活環境そのものが、循環器病に影響を与えるということです。たとえば職業では、シフトワークをしている人は日中のみに働く人に比べて、循環器病のリスクが高くなるとされています。また、社会的に孤立してしまっている人なども、循環器病のリスクが高まります。このように、病院で処方される薬などと異なり、現時点における生物学的（＝医学的）なアプローチでは解決できない要因が近年重要になってきています。また、このような要因が循環器病に影響を与えていることを「医療者」側も正しく理解する必要があります。本ガイドラインに組み込まれることとなりました。

本ガイドラインでは、健康の社会的決定要因の違いによる、循環器病のリスクの違いについて記載しています。具体的には①職業・社会経済状況の違い、②教育期間とヘルスリテラシーの違い、③コミュニティ（家族・会社・社会）によるソーシャルサポートの有無による違い、④ヘルスケアシステムへのアクセスの違い、⑤居住地・生活環境の違いについて取り上げました。また、これらが一般的な生活習慣・健康行動とどのように関係しているか、日本の環境の特徴（デジタルテクノロジーを含む）についても取り上げています。本ガイドラインは医療者向けとなっておりますが、一般の方々・患者さんにもご理解いただくべき重要な用語だと考え、「健康の社会的決定要因」という言葉のまま、取り上げさせていただきました。

Q6

循環器病の治療において、さまざまな専門職が協力すること（多職種医療）は、患者さんの健康をよりよくすることができるでしょうか？

多職種医療とは、医療に携わる専門職が連携し、患者さんの状況に適した医療を提供することです。これは患者中心の原則に基づき、さまざまな専門職が情報を共有し、業務を分担しつつも補完し合うことで実現されます。急性期においては、多職種医療が入院中の死亡率を改善させ、心不全患者に対する多職種による支援が効果的であることが報告されています。また、診療所や訪問医療においても、多職種医療が死亡率を低下させる効果が示されていますが、地域医療における効果についてはさらなる検討が必要です。多職種による意思決定は会議が増えるなどの弊害があるものの、全体的には患者さんの予後を改善させる効果があるとされています。

Q7

循環器病の診療において、患者さんのご家族も一緒に参加し関わることは大切でしょうか？

心不全患者の死亡率や再入院率を低下させるためには、疾病管理プログラムが重要です。しかし、個々の患者さんの多様な問題には、集団を対象としたプログラムでは対応できないと言われていています。とくに高齢者や女性では、自覚症状のない場合が多く、ご家族や医療者が症状に気づくなどの支援が重要です。健康のための自己管理を実践するためには、ご家族を含む多職種でのチーム医療が有効です。ご家族の参加は心臓リハビリテーションや治療・ケアの意思決定においても重要であり、患者さんやご家族のQOL向上につながります。ただし、ご家族が行うケアの負担が過大になる可能性も考慮する必要があります。

付表1 薬物治療における性差

小項目	薬剤群	性差を考慮すべき点	参考文献
虚血性心疾患	抗血小板薬	女性は出血のリスク群に該当する可能性はあるが、その使用量に性別を考慮しない (BQ7 参照).	Circ Rep 2024; doi:10.1253/circrep.CR-24-0015.
	ニコランジル	急性心筋梗塞患者へ事前投与の有効性はシステマティック・レビューおよびメタ解析にて、女性がニコランジル投与により男性より心機能の改善効果がみられた.	Ir J Med Sci 2020; 189: 119-131.
	硝酸薬	性差を考慮すべき点を示す論文なし.	
	ACE阻害薬 ARB βブロッカー Ca拮抗薬	虚血性心疾患に対する至適内科治療については、「急性冠症候群ガイドライン (2018年改訂版)」および「2022年JCSガイドラインフォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療」に示されている通り、男女による推奨の差はない (以下、心不全の項も参照されたい). 現在, WARRIOR試験において、症状のある女性4,422人を登録し、集中的な治療 (ACE阻害薬あるいはARB, スタチン, アスピリン, 生活習慣改善) と通常の治療にランダムに割り付け、冠動脈イベントを3年間にわたって評価する研究が進行中である.	ClinicalTrials.gov ID NCT03417388 https://www.j-circ.or.jp/guideline/guideline-series/
心不全	ジギタリス	SOLVD試験に登録されジゴキシンで治療を行ったHFrEF患者の検討では、男女とも全死亡の低下を認め、有効性には性差が見られなかった. DIG試験のサブ解析の結果によると、有効性と合併症の点から女性患者ではジゴキシンの血中濃度0.5~0.9 ng/mlを超えないコントロールが望ましい.	J Card Fail 2005; 11: 83-6. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 497-504.
	ACE阻害薬/ARB	RCT (High Enalapril Dose Study, ATMOSPHERE, TRACE, ATLAS, AIRE) のメタ解析によると、HFrEFに対するACE阻害薬有効性 (全死亡) には性差が見られなかった. カンデサルタンをプラセボと比較したCHARM試験では、カンデサルタン群の有効性 (心血管死) には性差が見られなかった. BIOSTAT-CHF研究 (前向き観察研究) のpost-hoc解析によると、ACE阻害薬またはARBにおいて、男性では高用量で全死亡または心不全入院を減少させたのに対して、女性では低用量から有効性が得られた. 女性では男性と比較し、血管性浮腫や咳嗽が2倍以上のリスクで出現しやすい.	ESC Heart Fail 2022; 9: 2753-2761. Lancet 2003; 362: 759-766. Lancet 2019; 394: 1254-1263. J Card Fail 2022; 28: 477-498.
	βブロッカー	BIOSTAT-CHF研究 (前向き観察研究) のpost-hoc解析によると、男性よりも女性ではより低用量で有効性 (全死亡または心不全入院減少) を減少させたため、女性では投与量調整 (uptitration) に配慮が必要. HFrEFに対するシステマティック・レビュー/メタ解析 (n=100,213) では、BBの有効性 (全死亡または心不全入院) に性差が見られなかった.	Lancet 2019; 394: 1254-1263. ESC Heart Fail 2022; 9: 2753-2761.
	MRA	3つのRCT (RALES, EMPHASIS-HF, TOPCAT) のプール解析では、MRAの有効性 (心血管死+心不全入院) には性差が見られなかった.	Eur J Heart Fail 2020; 22: 834-844.
	ARNI	PARAGON-HFのサブ解析では、HFrEFに対し男性に比較して女性で有意にイベント (心不全再入院+心血管死) を減少させた. また、PARADIGM-HF試験のサブ解析では、HFrEFに対する有効性には性差が見られなかった.	Circulation 2020; 141: 338-351. N Engl J Med 2014; 371: 993-1004.
	Ivabradine	SHIFTのサブ解析では、HFrEFに対する有効性 (心血管死または心不全入院) には性差が見られなかった.	Lancet 2010; 376: 875-885.

小項目	薬剤群	性差を考慮すべき点	参考文献
心不全	SGLT2阻害薬	EMPEROR-Reduced と DAPA-HF のメタ解析では、HFrEFに対する有効性には性差が見られなかった。 また、EMPEROR-Preservedのサブ解析では、HFpEFに対する有効性には性差が見られなかった。	Lancet 2020; 396: 819-829. Circulation 2022; 146: 1046-1055. (ESC Heart Fail 2022; 9: 2753-2761.)
	Vericiguat	VICTORIA試験のサブ解析では、HFrEFに対する有効性には性差が見られなかった。	N Engl J Med 2020; 382: 1883-1893. (ESC Heart Fail 2022; 9: 2753-2761.)
肺高血圧	エンドセリン受容体拮抗薬	FDAに提出された、6つの肺動脈性肺高血圧症を対象としたエンドセリン受容体拮抗薬のランダム化プラセボ対照比較対照試験のプール解析では、エンドセリン受容体拮抗薬は男性と比較して女性で6分間歩行距離の改善効果が高いことが示されている。	CHEST. 2012; 141 (1) : 20-26
不整脈	DOAC (1)	5 つの RCT (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE, AVERROES, ENGAGE AF) のメタ解析によると、脳卒中や全身塞栓症のリスクは男性と比較して女性で高く、大出血のリスクは、男性と比較して女性で有意に低いことが示された。	Ann Pharmacother 2018; 52: 1135-1142.
	DOAC (2)	5 つの RCT (RE-LY, ROCKET-AF, ARISTOTLE, AVERROES, ENGAGE AF) のネットワークメタ解析によると、女性において、アピキサバンではダビガトラン (150mg1日2回) およびリバーロキサバンと比較して大出血が少なく、またエドキサバンはリバーロキサバンと比較して大出血が少なかった。	Ann Pharmacother 2018; 52: 1135-1142.
	抗不整脈薬	RACE Studyのサブ解析では抗不整脈薬による有害事象が男性と比較して女性で有意に多いことが報告された。	J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1298-306.
		キニジン、ジソピラミド、アミオダロンとの投与により女性では男性より有意にtorsade de pointsを発症しやすいという報告がある。	JAMA 1993; 270: 2590-2597.
		AFFIRM Studyのサブ解析ではtorsade de pointsを含め抗不整脈薬によるイベント発症リスクに性差はなかった。	J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1276-1282.
高血圧	Ca拮抗薬	カルシウム拮抗薬を用いた主要な高血圧試験には、男性よりも女性の方が多く参加し、アウトカムに性差があることを示すエビデンスは得られていない。	JAMA 2002; 288: 2981-2997. Lancet 2000; 356: 366-372. Circulation 2000; 102: 1139-1144. Lancet 1999; 354: 1751-1756. J Hypertens 2002; 20: 1231-1237.
		顔のほてりや顔面紅潮、頭痛、頭重感、末梢浮腫といった副作用症状は女性に多い。	Am J Cardiol 1996; 77: 713-722.
	ACE阻害薬	ACE阻害剤による血圧低下作用に性差はなかった。	N Engl J Med 2003; 348: 583-592.
		空咳の副作用は女性に多い。	Handb Exp Pharmacol 2012; (214) : 91-105.
	ARB	ロサルタンとテルミサルタンの場合、最大血漿濃度は男性と比較して女性で2倍高くなるが、女性の用量変更は推奨されていない。	J Hum Hypertens 2000; 14 Suppl 1:S73-S86.
		LIFE試験 (高血圧のエンドポイント削減のためのロサルタン介入)、およびVALUE試験 (バルサルタン降圧薬長期使用評価) では、性差は認められなかった。いずれの研究も女性の割合が低い。	Lancet 2002; 359: 995-1003. Lancet 2004; 363: 2022-2031.
	β ブロッカー	女性では男性よりも血中濃度が上がりやすく、心拍数と収縮期血圧を顕著に低下させた。	Clin Pharmacol Ther 1999; 66: 594-601. Eur Heart J 2005; 26: 1585-1595. J Pharmacol Exp Ther 1992; 261: 1181-1186.

小項目	薬剤群	性差を考慮すべき点	参考文献
高血圧	MRA	性差についての効果の報告はないが、男性の方が約7倍女性性化乳房の副作用が生じやすい。	BMC Cardiovasc Disord 2016; 16: 246.
	ARNI	性差についての高血圧への効果の報告はない。	Circulation 2020; 141: 338-351. N Engl J Med 2014; 371: 993-1004.
脂質低下薬	HMG-CoA還元酵素阻害薬	メタ解析にて、スタチン投与によるLDL-C 1.0 mmol/L低下に伴う主要血管イベント発生率は、女性でRR 0.84 (99% CI 0.78-0.91)、男性で RR 0.78 (99% CI 0.75-0.81) であり、性別間で有意差を認めなかった。	Lancet 2015; 385: 1397-1405.

付表 2 用語集 (第 5 章 健康の社会的決定要因における多様性)

用語	解説	リファレンス
健康の社会的決定要因	人々が生まれ、成長し、生活し、働き、年齢を重ねる環境で健康上のアウトカムに影響を与える医学的でない要因。	WHO. Social determinants of health. https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health Social Determinants of Health. Healthy People 2020. Office of Disease Prevention and Health Promotion. https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/social-determinants-health/interventions-resources NEJM Catalyst. Social Determinants of Health. https://catalyst.nejm.org/doi/full/10.1056/CAT.17.0312
健康格差	健康格差とは、地域や社会経済状況の違いによる集団における健康状態の差と定義される。	McCartney G, Popham F, McMaster R, et al. Defining health and health inequalities. Public Health 2019; 172: 22-30. PMID: 31154234 厚生労働省. 健康日本21 (第2次) の推進に関する参考資料 第4章 目標の設定 2. 具体的目標 (1) 健康寿命の延伸と健康格差の縮小. e-ヘルスネット. https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/21_2nd/pdf/4_2_1.pdf
構造的決定要因	構造的決定要因とは健康格差の社会的決定要因のことを指し、社会的政策・政治的背景などを含む概念である。 注：WHOは健康の社会的決定要因 (個人レベルの要因) と健康格差の社会的決定要因 (集団・社会レベルの要因) を区別している (本文図参照)。	WHO. A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. https://www.who.int/publications/i/item/9789241500852
中間決定要因	中間的決定要因とは健康の社会的決定要因を指し、物理的環境や行動と生物学的要因、心理社会的要因を指す。社会政策などの構造的決定要因の影響を受けて変化する個人単位の社会的要因のことである。	WHO. A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. https://www.who.int/publications/i/item/9789241500852
マクロレベル	国家、政策や制度を含む社会のレベルを指す。	Raphael D, Brassolotto J. Understanding action on the social determinants of health: a critical realist analysis of in-depth interviews with staff of nine Ontario public health units. BMC Res Notes 2015; 8: 105. PMID: 25885537
メゾレベル	グループ組織、地域・地方自治体のレベルを指す。	Raphael D, Brassolotto J. Understanding action on the social determinants of health: a critical realist analysis of in-depth interviews with staff of nine Ontario public health units. BMC Res Notes 2015; 8: 105. PMID: 25885537
マイクロレベル	個人や家族のレベルを指す。	Raphael D, Brassolotto J. Understanding action on the social determinants of health: a critical realist analysis of in-depth interviews with staff of nine Ontario public health units. BMC Res Notes 2015; 8: 105. PMID: 25885537

用語	解説	リファレンス
社会的処方	医療や介護に係る機関が身体・精神面だけではなく、SDOHにも目を向けて地域社会における様々な支援に結びつける取り組み。社会とのつながりを“処方”する取り組み、というイメージで紹介されることが多い。	Bickerdike L, Booth A, Wilson PM, et al. Social prescribing: less rhetoric and more reality. A systematic review of the evidence. <i>BMJ Open</i> 2017; 7: e013384. PMID: 28389486 厚生労働省. 令和5年度厚生労働白書一つながり・支え合いのある地域共生社会一. https://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/22/dl/zentai.pdf 西岡大輔, 近藤尚己. 社会的処方の事例と効果に関する文献レビュー: 日本における患者の社会的課題への対応方法の可能性と課題. <i>医療と社会</i> 2020; 29: 527-544. https://www.jstage.jst.go.jp/article/iken/29/4/29_2020.002/_article-char/ja
職業(的)階層 (occupational stratification)	職業の同一性に基づいて、同一の社会的資源の配分にあずかる者の集合として、同一の社会的地位にあるとみなされる同一の職業従事者の集合体をさす。	長松奈美江. 階級・階層研究における多様な職業的地位尺度の比較分析. <i>日本労働研究雑誌</i> 2018. https://www.jil.go.jp/institute/zassi/backnumber/2018/08/pdf/018-028.pdf
貧困 (poverty)	教育、仕事、食料、保険医療、飲料水、住居、エネルギーなどもっとも基本的な物・サービスを手に入れられない状態のこと。	国連開発計画. 貧困のさまざまな側面. http://www.undp.or.jp/arborecence/ftop/top.html
絶対的貧困	ガイドライン本文中では、「各家計がこれ以下の所得だと食べていけない、あるいは最低限度の生活を送ることができない、といった絶対的な水準」という定義を紹介した。 他には「国・地域の生活レベルとは無関係に、生きるうえで必要最低限の生活水準が満たされていない状態」などと表現されることもある。 内閣府の報告では、「生活の必需品のバスケットを基準としてそれを満たすことができない状態」という表現も使われている。	内閣府. 平成18年度 年次経済財政報告 第3節 家計からみた経済的格差. https://www5.cao.go.jp/j-j/wp/wp-je06/06-00303.html 独立行政法人国際協力機構 国際協力総合研修所. 指標から国を見る ～マクロ経済指標、貧困指標、ガバナンス指標の見方～ 第3章 貧困指標. https://www.jica.go.jp/Resource/jica-ri/IFIC_and_JBICI-Studies/jica-ri/publication/archives/jica/field/pdf/200803_aid02_03.pdf
相対的貧困	ガイドライン本文中では、「自分たちが所属する社会で慣習となっているような社会的諸活動への参加が不可能である状態、あるいは社会で必要とされる社会的資源において欠乏が生じているような状態」と定義した。 内閣府による定義では、「平均的な生活水準から、一定の割合の所得以下の状態にあること」とされている。	内閣府. 平成18年度 年次経済財政報告 第3節 家計からみた経済的格差. https://www5.cao.go.jp/j-j/wp/wp-je06/06-00303.html 独立行政法人国際協力機構 国際協力総合研修所. 指標から国を見る ～マクロ経済指標、貧困指標、ガバナンス指標の見方～ 第3章 貧困指標. https://www.jica.go.jp/Resource/jica-ri/IFIC_and_JBICI-Studies/jica-ri/publication/archives/jica/field/pdf/200803_aid02_03.pdf
所得	年間の給与の合計収入から、「給与所得控除」を差し引いた(控除した)金額のこと。	国税庁. No.2011 課税される所得と非課税所得. https://www.nta.go.jp/taxes/shiraberu/taxanswer/shotoku/2011.htm
社会経済的状況 (socioeconomic status: SES)	個人または集団を取り巻く社会経済的な状況のことであり、所得や教育の量と種類、職業の種類と名声、居住地、社会によっては民族的出身や宗教的背景などの組み合わせによって決まる。	American Psychological Association. Socioeconomic status. https://www.apa.org/topics/socioeconomic-status
ソーシャルサポート (社会的支援)	社会的関係の中でやりとりされる支援のこと。支援を受ける場合(受領サポート)と提供する場合(提供サポート)にも分類される。	厚生労働省. 健康用語辞典「ソーシャルサポート」. e-ヘルスネット. https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-067.html

用語	解説	リファレンス
社会的孤立	婚姻状況や友人の数、家族や親類との交流といった社会関係が欠如した状態のこと。	小林章雄. ソーシャルサポート研究における今日の諸問題. 行動医学研究 1997; 4: 1-8. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjbm/4/1/4_1/_pdf/-char/ja
手段・情報・情緒的サポート	機能的サポートは、道具・情報・情緒的サポートに分類される。手段的サポート(原文: Instrumental support)は道具サポート(道具的支援)と訳されることもあり、実際に物的な支援またはタスクの遂行に関わるサービス(たとえば家事の支援)を提供することをいう。情動的サポートは有用な情報を提供すること(たとえば医師から治療法の提示)をいう。情緒的サポートは共感・愛情・信頼などの表現の提供をいう。	小林章雄. ソーシャルサポート研究における今日の諸問題. 行動医学研究 1997; 4: 1-8. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjbm/4/1/4_1/_pdf/-char/ja Fivecoat HC, Sayers SL, Riegel B. Social support predicts self-care confidence in patients with heart failure. <i>Eur J Cardiovasc Nurs</i> 2018; 17: 598-604. PMID: 29533083 Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. Companion materials of " Health Behavior and Health Education: Theory, Research, and Practice. 4th Edition. Jossey-Bass Inc Pub, 2008." https://www.med.upenn.edu/hbhe4/part3-ch9-key-constructs-social-support.shtml
食料不安 (food insecurity)	十分な食料へのアクセスがない、または不確実であるという世帯単位での社会経済的状況。	U.S. Department of Agriculture, Economic Research Service. Definitions of Food Security. https://www.ers.usda.gov/topics/food-nutrition-assistance/food-security-in-the-u-s/definitions-of-food-security/
スティグマ	個人の持つ特徴に対して、周囲から否定的な意味づけをされ、不当な扱いことをうけること。	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 地域精神保健・法制度研究部. スティグマについて. https://www.ncnp.go.jp/nimh/chiiki/about/stigma.html

付表 3 用語集 (第 6 章 医療者の多様性)

用語	解説	リファレンス
ワーク・エンゲイジメント	仕事に対する肯定的で充実した心理状態(感情および態度)のこと。	Schaufeli WB, Salanova M, González-romá V, et al. The Measurement of Engagement and Burnout: A Two Sample Confirmatory Factor Analytic Approach. <i>Journal of Happiness Studies</i> 2002; 3: 71-92. https://link.springer.com/article/10.1023/A:1015630930326#citeas
ワーク・ライフ・バランス	仕事と私生活の間の適切な均衡を保つことを指し、これにより健康や幸福感を向上させることを目指します。	Fliegner F. Living Conditions: European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. <i>Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research</i> 2014; 3668-3669. https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-94-007-0753-5_936
ホワイトカラー・エグゼンプション	経営職・行政職・専門職など、ホワイトカラー労働者やプロフェッショナル職が、時間外労働の支払賃金から除外されるなど、労働法上の規制を緩和・適用免除すること、またはその制度。	独立行政法人 労働政策研究・研修機構. 労働政策研究報告書No.36 諸外国のホワイトカラー労働者に係る労働時間法制に関する調査研究 2005. https://www.jil.go.jp/institute/reports/2005/036.html
ワーク・ファミリー・エンリッチメント	仕事と家庭のどちらか一方での経験が、もう一方の役割を豊かにし強化すること。	Carlson DS, Grzywacz JG, Zivnuska S. Is work-family balance more than conflict and enrichment? <i>Hum Relat.</i> 2009; 62: 1459. PMID: 20148121
オーバーコミットメント	個人の資質に関わらず、疲弊する傾向を示す対処方法。	Seibt R, Kreuzfeld S. Influence of Work-Related and Personal Characteristics on the Burnout Risk among Full- and Part-Time Teachers. <i>Int J Environ Res Public Health</i> 2021; 18: 1535. PMID: 33562788
ワーク・ファミリー・コンフリクト	仕事と家庭の領域からの役割圧力が、何らかの点で相互に両立しない役割間葛藤の一形態。	Frone MR. Work-family conflict and employee psychiatric disorders: the National Comorbidity Survey. <i>J. Appl. Psychol.</i> 2000; 85: 888-895. PMID: 11155895
ハドルミーティング	関係者が集まって実施する短時間ミーティング。	Pimentel CB, Snow AL, Carnes SL, et al. Huddles and their effectiveness at the frontlines of clinical care: a scoping review. <i>J Gen Intern Med</i> 2021; 36: 2772-2783. PMID: 33559062

付表4 2024年改訂版「多様性に配慮した循環器診療ガイドライン」：班構成員の利益相反（COI）に関する開示
（2021年1月1日～2023年12月31日）

氏名	参加者自身の申告事項									配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金
班員： 井手 友美				日本ベーリン ガーインゲルハイム バイエル薬品		メディネット ジョンソン・エンド・ジョンソン ファイザー		メディネット						
班員： 井上 幸紀	パナソニック ダスキン アサヒ飲料 JA共済連			住友ファーマ ヴィアトリス製薬			エーザイ							
班員： 片岡 雅晴				バイエル薬品 ノバルティスファーマ 日本新薬 ヤンセンファーマ 第一三共 アストラゼネカ トーアエイヨー 日本ベーリン ガーインゲルハイム		持田記念医学薬学振興財団 ヤンセンファーマ 武田科学振興財団	日本新薬 第一三共 アボットメディカルジャパン ボストン・サイエンティフィック 塩野義製薬 バイエル薬品 田辺三菱製薬							
班員： 近藤 尚己							北日本コンピューターサービス							
班員： 坂田 泰史				アストラゼネカ 大塚製薬 第一三共 日本ベーリン ガーインゲルハイム ノバルティスファーマ バイエル薬品		ロシュ・ダイアグノスティックス ソニー PDRファーマ プリストル・マイヤーズ スクイブ トーアエイヨー ニプロ アボットメディカルジャパン インテグラル ミツフジ エドワーズライフサイエンス リモハブ ジョンソン・エンド・ジョンソン	アボットメディカルジャパン エーザイ 大塚製薬 小野薬品工業 興和 武田薬品工業 日本ベーリン ガーインゲルハイム 日本メジフィジックス バイエル薬品 バイオトロニックジャパン ボストン・サイエンティフィック 田辺三菱製薬 三和化学研究所							
班員： 斯波 真理子		リードファーマ		アムジェン レコルダティ・レ ア・ディジーズ・ ジャパン メドベイス・ジャ パン 興和 ビー・エム・エル プロセラ ノバルティス ファーマ										

氏名	参加者自身の申告事項									配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金
班員： 副島 京子				第一三共 アボットメディカル ジャパン 日本メドトロニック ジョンソン・エンド・ ジョンソン 日本ベーリン ガーインゲルハイム バイオトロニック ジャパン ボストン・サイエ ンティフィック										
班員： 高橋 哲也													東邦ホー ルディング ス フィリップ ス・ジャパ ン 京セラ	
班員： 田中 敏博						アクトメッド/ACT Genomics								
班員： 中尾 葉子						バイエル薬品							エーザイ 協和キリン オムロン TOPPAN	
班員： 中野 由紀子				第一三共 大塚製薬 プリストル・マイ ヤーズ スクイブ トアエイヨー 日本ベーリン ガーインゲルハイム 日本メドトロニック バイエル薬品 ジョンソン・エン ド・ジョンソン 帝人ヘルスケア バイオトロニック ジャパン			武田薬品工業 中国電力 大塚製薬 日本ベーリン ガーインゲル ハイム 日本ライフ ライン アボットメディ カルジャパン バイオトロニッ クジャパン							
班員： 中山 敦子							NTT物性科学 基礎研究所							
班員： 中山 健夫				小野薬品工業		NTTデータ グループ コニカミノルタ ココカラファイン グループ I&H								
班員： 坂東 泰子				MSD 日本ベーリン ガーインゲルハイム 日本イーライリ リー ファイザー 第一三共 ノボ ノルディス ク ファーマ										
班員： 保科 克行						日本ライフライン 大塚メディカル デバイス								

氏名	参加者自身の申告事項									配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）	
	顧問	株保有利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金
班員： 前村 浩二				ノバルティス ファーマ 第一三共 ファイザー			バイオロニッ クジャパン							
班員： 三戸 麻子						カネカ								
班員： 矢野 裕一朗						第一三共 健康長寿産業連 合会 日本腎臓病協会								
班員： 吉田 雅幸						興和創薬								
協力員： 池田 聡司				ヤンセンファ ーマ 第一三共										
協力員： 大石 醒悟				第一三共 大塚製薬										
協力員： 鍵山 暢之				日本イーライ リリー ノバルティス ファーマ 大塚製薬 日本ベーリン ガーインゲルハ イム	AMI EchoNous		フクダ電子 フィリップス・ ジャパン 京セラ インターリハ 旭化成メディ カル AMI 東邦ホール ディングス							
協力員： 柴田 龍宏				大塚製薬 ノバルティス ファーマ										
協力員： 新保 麻衣							ハイメディック シーメンスヘ ルスケア							
協力員： 野間 さつき						大和証券財団								
協力員： 細川 和也						コニカミノルタ								
協力員： 安井 治代													ロシュ・ダ イアグノス ティックス ブリスト ル・マイ ヤーズ ス クイブ アボットメ ディカル ジャパン トーアエイ ヨー ソニー	アボットメ ディカル ジャパン バイオロ ニックジャ パン ボストン・ サイエン ティフィッ ク 大塚製薬 日本ベー リンガー インゲル ハイム 武田薬品 工業 田辺三菱 製薬
外部評価委員： 香坂 俊				ブリストル・マイ ヤーズ スクイブ		ノバルティス ファーマ アストラゼネカ								
外部評価委員： 瀬戸口 聡子						ファイザー 第一三共 ブリストル・マイ ヤーズ スクイブ								

氏名	参加者自身の申告事項									配偶者・一親等親族または収入・財産を共有する者についての申告事項			所属する組織・部門の長に関する申告事項（参加者が組織・部門の長と共同研究の立場にある場合）		
	顧問	株保有利益	特許使用料	講演料	原稿料	研究費	奨学寄附金	寄附講座	その他	顧問	株	特許	研究費	奨学寄附金	
外部評価委員： 友池 仁暢	NTT物性科学基礎研究所 N T T R e - s e a r c h														
外部評価委員： 永井 良三				日本ベーリンガーインゲルハイム		田中産業									
外部評価委員： 南野 徹	フクダ電子			バイエル薬品 第一三共 日本ベーリンガーインゲルハイム アストラゼネカ ノボ ノルディスクファーマ ノバルティスファーマ 住友ファーマ 興和			メディカル・ハーツ クロスウィルメディカル エーザイ バイオロニックジャパン 第一三共 ボストン・サイエンティフィック 大塚製薬 新日本科学 PPD エムシー 日本ベーリンガーインゲルハイム アクティブメディカル 日本メドトロニック アボットメディカルジャパン 日本ライフライン アルバース 塩野義製薬 田辺三菱製薬 ロシュ・ダイアグノスティクス 小野医学研究財団								
外部評価委員： 弓野 大				大塚製薬 ノバルティスファーマ 第一三共 トーアエイコー											

※法人表記は省略

※以下の構成員については申告事項無し

班長：塚田（哲翁） 弥生	班員：眞茅 みゆき	協力員：遠藤 彩佳	協力員：鈴木 隆宏
班員：青山 里恵	班員：舛森 直哉	協力員：大久保 公恵	協力員：戴 哲皓
班員：池亀 俊美	班員：水野 篤	協力員：大滝 裕香	協力員：田島 愛美
班員：大塚 麻樹	班員：宮内 瑞穂	協力員：大森 崇史	協力員：月橋 亜矢子
班員：大場 奈央	班員：宮崎 文	協力員：加藤 活人	協力員：西崎 史恵
班員：岡庭 裕貴	班員：吉川 徹	協力員：亀山 祐美	協力員：沼尾 嘉美
班員：荻ノ沢 泰司	班員：吉松 淳	協力員：神吉 佐智子	協力員：乗松 東吾
班員：神谷 千津子	班員：和田 有子	協力員：小永井 奈緒	協力員：萩原 かな子
班員：齋藤 綾	班員：渡部 芳子	協力員：小西 悠斗	協力員：播磨 綾子
班員：斎藤 こずえ	協力員：阿部 隆宏	協力員：小室 絢	協力員：平川 今日子
班員：高橋 佐枝子	協力員：飯塚 玄明	協力員：塩村 玲子	協力員：福田 真弓
班員：中塚 幹也	協力員：井澤 和大	協力員：澁谷 淳介	外部評価委員：天野 恵子
班員：本江 純子	協力員：石井 典子	協力員：杉山 賢明	外部評価委員：寺田 恵子

※本ガイドライン作成に掛かるすべての費用は日本循環器学会が負担しており、民間企業からの資金提供は受けていない。